



T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



TR, Balıkesir University, Institute of Health Sciences

ŞİZOFRENİ VE BİPOLAR BOZUKLUK TANILI
HASTALARDA CISTERNA MAGNA VE
CEREBELLUM HACİMLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

DOKTORA TEZİ

ESMA GÜL

Anatomi Anabilim Dalı

Bilim Alan Kodu: 1005



BALIKESİR

2025

**T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ŞİZOFRENİ VE BİPOLAR BOZUKLUK TANILI HASTALARDA
CISTERNA MAGNA VE CEREBELLUM HACİMLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

ESMA GÜL

**TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. EMRAH ÖZCAN**

**ORTAK/İKİNCİ TEZ DANIŞMANI
DR. ÖĞR. ÜYESİ MERVE ŞAHİN CAN**

Anatomi Anabilim Dalı

Bilim Alan Kodu: 1005

BALIKESİR

2025



T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



TEZ KABUL VE ONAY

Anatomi Anabilim Dalı Doktora Programı
çerçevesinde **Esmâ Gül** tarafından yürütülmüş ve tamamlanmış olan

**“Şizofreni ve Bipolar Bozukluk Tanılı Hastalarda Cisterna Magna ve Cerebellum
Hacimlerinin Değerlendirilmesi”**

başlıklı tez çalışması,
Balıkesir Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin
ilgili maddeleri uyarınca aşağıdaki jüri tarafından
DOKTORA TEZİ
olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 10/07/2025

TEZ SINAV JÜRİSİ

Prof. Dr. İlter KUŞ
Balıkesir Üniversitesi
(Başkan)

Doç. Dr. Emrah ÖZCAN
Balıkesir Üniversitesi
Üye **(Danışman)**

Doç. Dr. Muhammet Bora UZUNER
Bandırma Onyedli Eylül Üniversitesi
Üye

Doç. Dr. Serdar BABACAN
Bursa Uludağ Üniversitesi
Üye

Dr. Öğr. Üyesi Burak GÜLCEN
Balıkesir Üniversitesi
Üye

Yukarıdaki Doktora Tezi,
sınav jüri üyeleri tarafından imzalanarak 23/07/2025 tarihinde teslim edilmiştir.

Prof. Dr. Şükrü Metin PANCARCI
Enstitü Müdürü

BEYAN

Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde ve ortaya çıkan sonuçlarda herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıpları kabullendiğimi beyan ederim.

16/06/2025

İmza

Esmâ GÜL

İTHAF

Değerli Annem ve Babama...

TEŐEKKÜR

Tez çalıőmam boyunca yardımlarını esirgemeyen danışman hocam Sayın Doç. Dr. Emrah ÖZCAN'a ve ikinci tez danıőmanım Sayın Dr. Öğr. Üyesi Merve ŞAHİN CAN'a, tezin istatistiksel çalıőmalarına olan katkısından dolayı Sayın Prof. Dr. Sinan SARAÇLI hocama ve tezimin radyolojik incelemelerinde her türlü bilgisini bana sunan Sayın Dr. Öğr. Üyesi Adil AYTAÇ hocama ve yüksek lisans ve doktora eğitimim boyunca tüm bilgi birikimini benimle paylaşan ve desteklerini esirgemeyerek her türlü yardımı sunan Sayın Prof. Dr. İlter KUŞ hocama, Sayın Doç. Dr. Ömür KARACA hocama ve Sayın Dr. Öğr. Üyesi Burak GÜLCEN hocama en içten dileklerle teşekkürlerimi sunarım.

Yaőamım boyunca varlıklarını her zaman yanımda hissettiğim, tüm öğrenim hayatım boyunca yaşadığım tüm zorluklara rağmen bana hayallerimi unutturmayan ve sevgilerini hiçbir zaman esirgemeyen benim için çok değerli olan, tez sürecimde bana sonsuz sabır, fedakârlık ve sevgi gösteren ve her aşamada bana güvenen sevgili annem Filiz GÜL ve sevgili babam Hilmi GÜL'e, teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
İÇİNDEKİLER	i
ÖZET	iii
ABSTRACT	v
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Merkezi Sinir Sistemi Embriyolojisi.....	4
2.1.1. Genel Bilgiler.....	4
2.1.2. Cerebellum Embriyolojisi.....	6
2.2. Merkezi Sinir Sistemi Anatomisi.....	7
2.2.1. Genel Bilgiler.....	7
2.2.2. Cerebellum Anatomisi.....	9
2.2.2.1. Nuclei Cerebelli.....	13
2.2.2.2. Pedunculi Cerebellares.....	14
2.2.3. Cisternae Subarachnoidea.....	16
2.3. Mega Cisterna Magna.....	19
2.4. Şizofreni.....	22
2.5. Bipolar Bozukluk.....	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1. Çalışma Grubu.....	27
3.2. Görüntü Değerlendirme Yöntemi.....	29
3.3. Verilerin İstatistiksel Olarak Analiz Edilmesi.....	35
4. BULGULAR	36
5. TARTIŞMA	45
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	53
KAYNAKLAR	55
ÖZGEÇMİŞ	60

Sayfa No

EKLER.....61
EK 1. Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu İzni.....61

ÖZET

ŞİZOFRENİ VE BİPOLAR BOZUKLUK TANILI HASTALARDA CISTERNA MAGNA VE CEREBELLUM HACİMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Mega cisterna magna, kistik posterior fossa malformasyonlarının neredeyse yarısını temsil eden nispeten yaygın bir durumdur. Genellikle asemptomatiktir ve tesadüfen keşfedilir. Mega cisterna magna'ya bağlı cerebellar disfonksiyonların psikotik bozukluklara neden olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmanın amacı; şizofreni ve bipolar bozukluk tanılı hastalara ait kraniyal manyetik rezonans görüntülerinde cisterna magna ve cerebellum hacmi ile cerebellar kortikal kalınlıkları sağlıklı bireylerle karşılaştırarak mega cisterna magna'ya bağlı cerebellar disfonksiyonun psikiyatrik belirtilerin ortaya çıkmasına olan etkisini araştırmaktır.

Çalışmada Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvurup 26 şizofreni ve 26 bipolar bozukluk tanısı alan hasta ile 26 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere toplam 78 bireyin kraniyal manyetik rezonans görüntüleri retrospektif olarak incelendi. Cerebellum hacmi ve cerebellar kortikal kalınlıklar VolBrain, cisterna magna hacmi ise ITK-SNAP 4.0 yazılımı kullanılarak volümetrik olarak değerlendirildi. Elde edilen veriler Sosyal Bilimler İçin İstatistik Paketi versiyon 25 yazılımına aktarılarak istatistiksel olarak analiz edildi.

Değişkenlerin istatistiksel analiz sonuçlarına göre; cisterna magna hacmi şizofreni ve bipolar bozukluk tanılı hastalarda sağlıklı kontrollere kıyasla daha büyük bulundu. Bipolar bozukluk tanılı hastalarda kontrol grubuna göre; lobul V, VI, VIIIA ve VIIIB kortikal kalınlığında, şizofreni tanılı hastalarda da kontrol grubuna göre; lobul VIIIA ve X kortikal kalınlığında anlamlı derecede bir azalma tespit edildi. Şizofreni tanılı hastalarda ise bipolar bozukluk tanılı hastalara göre; lobul X kortikal kalınlığındaki asimetride anlamlı bir azalma görüldü. Ayrıca yaş ile cisterna magna hacmi arasında pozitif yönde, yaş ile cerebellum hacmi arasında negatif yönde bir korelasyon tespit edildi.

Sonuç olarak, mega cisterna magna, son zamanlarda yapılan araştırmalarda şizofreni ve bipolar bozuklukla ilişkilendirilen ancak yalnızca vaka raporları ile sınırlı olan bir nörogörüntüleme bulgusunu temsil etmektedir. Elde edilen bulgular mega

cisterna magna'nın cerebellar disfonksiyona neden olarak bireylerde psikiyatrik semptomların görülmesine neden olan altta yatan nörogelişimsel anomaliler için bir biyobelirteç görevi görebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Bipolar bozukluk, cerebellum, mega cisterna magna, şizofreni.

ABSTRACT

EVALUATION OF CISTERNA MAGNA AND CEREBELLUM VOLUMES IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA AND BIPOLAR DISORDER

Mega cisterna magna is a relatively common condition that represents nearly half of cystic posterior fossa malformations. It is usually asymptomatic and discovered incidentally. It is thought that cerebellar dysfunctions associated with mega cisterna magna cause psychotic disorders.

The aim of this study is to investigate the effect of cerebellar dysfunction associated with mega cisterna magna on the emergence of psychiatric symptoms by comparing the volume of the cisterna magna and cerebellum, as well as the cerebellar cortical thicknesses, in cranial magnetic resonance images of patients diagnosed with schizophrenia and bipolar disorder with those of healthy individuals.

In the study, cranial magnetic resonance images of a total of 78 individuals, including 26 patients diagnosed with schizophrenia and 26 with bipolar disorder who applied to the Psychiatry Clinic of Balikesir University Faculty of Medicine Hospital, and a control group of 26 healthy individuals, were retrospectively examined. Cerebellum volume and cerebellar cortical thicknesses were volumetrically evaluated using VolBrain, while the cisterna magna volume was assessed using ITK-SNAP 4.0 software. The obtained data were transferred to the Statistical Package for the Social Sciences version 25 software and statistically analyzed.

According to the statistical analysis results of the variables, the cisterna magna volume was found to be larger in patients diagnosed with schizophrenia and bipolar disorder compared to healthy controls. In patients diagnosed with bipolar disorder, a significant reduction was found in the cortical thickness of lobules V, VI, VIIIA, and VIIIB compared to the control group, and in patients diagnosed with schizophrenia, a significant reduction was found in the cortical thickness of lobules VIIIA and X compared to the control group. In patients diagnosed with schizophrenia, a significant reduction in the asymmetry of cortical thickness in lobule X was observed compared to patients diagnosed with bipolar disorder. Additionally, a positive correlation was found between age and the volume of the cisterna magna, and a negative correlation was found between age and the volume of the cerebellum.

In conclusion, the mega cisterna magna represents a neuroimaging finding recently associated with schizophrenia and bipolar disorder, but limited to case reports. The findings suggest that mega cisterna magna may serve as a biomarker for underlying neurodevelopmental anomalies that cause cerebellar dysfunction and lead to psychiatric symptoms in individuals.

Keywords: *Bipolar disorder, cerebellum, mega cisterna magna, schizophrenia.*

SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

BAUN	: Balıkesir Üniversitesi
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CM3	: Santimetre Küp
DICOM	: Tıpta Dijital Görüntüleme ve İletişim
DSM-5	: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı, 5. baskı
FOV	: Field of View (Görüntüleme Alanı)
GAP	: Disc Factor (Aralık)
ICD-10	: Hastalıkların Uluslararası Sınıflandırması, 10. revizyon
KK	: Kortikal Kalınlık
MM	: Milimetre
MM3	: Milimetre Küp
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
PACS	: Görüntü Arşivleme ve İletişim Sistemleri
SPSS	: Sosyal Bilimler İçin İstatistik Paketi
T1	: Vücudun Yağlı Dokularındaki Proton Enerjisinin Bir Haritası
TE	: Time to Echo (Yankı Süresi)
TR	: Time to Repeat (Tekrarlama Süresi)

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 2.1. Cerebellum'un Lobus Cerebelli Anterior, Lobus Cerebelli Posterior ve Lobus Flocculonodularis Anatomisi.....	11
Şekil 2.2. Posterior Fossa'nın Sagittal Kraniyal MR Görüntüsü.....	20
Şekil 2.3. Bulbus Seviyesinde Posterior Fossa'nın Aksiyel Kraniyal MR Görüntüsü.....	20
Şekil 3.1. Şizofreni ve Bipolar Bozukluk Tanılı Bireylerin Kraniyal MR Görüntülerinin Elde Edilme Sürecinin Belirtildiği Akış Diyagramı.....	28
Şekil 3.2. MRİcron Yazılımının Uygulama Ekranı.....	31
Şekil 3.3. ITK-SNAP 4.0 Yazılımı ile Elde Edilen Cisterna Magna Hacminin Üç Boyutlu Görüntüsü.....	32
Şekil 3.4. ITK-SNAP 4.0 Yazılımı ile Elde Edilen Cisterna Magna Hacmi (mm ³)....	32
Şekil 3.5. NIFTI Formatındaki .nii Uzantılı Dosyaların .nii.gz Formatına Dönüştürülmesi.....	33
Şekil 3.6. Tarayıcı Üzerinden Giriş Yapılan VolBrain Ana Sayfası Görüntüsü.....	34
Şekil 3.7. VolBrain İnternet Sayfasında "Cerebellum" ve "DeepCERES" Ekranı.....	34
Şekil 3.8. VolBrain İnternet Sayfasında "Brain" ve "AssemblyNet" Ekranı.....	34
Şekil 4.1. Dağılım Matrisi Grafiği.....	44

TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 4.1. Çalışma Gruplarının Cinsiyete Bağlı Dağılımları.....	36
Tablo 4.2. Çalışma Gruplarının Yaşa Bağlı Ortalama ve Standart Sapma Değerleri...	36
Tablo 4.3. Gruplar Arasında Normallik Varsayımına Uymayan Değişkenler ve p Değerleri.....	37
Tablo 4.4. One-Way ANOVA testi ve varyans homojenliği analizi sonuçları.....	39
Tablo 4.5. Post-Hoc Testi Analiz Sonuçlarına Göre Gruplar Arasındaki Ortalamalarda Anlamli Fark Tespit Edilen Değişkenler.....	39
Tablo 4.6. Kruskal Wallis Testi Sonucuna Göre Gruplar Arasındaki Sıra Ortalamalarında Anlamli Fark Tespit Edilen Değişkenler.....	40
Tablo 4.7. Mann Whitney U Testi “Şizofreni-Bipolar Bozukluk” Grubu Sonuçları.....	41
Tablo 4.8. Mann Whitney U Testi “Bipolar Bozukluk-Kontrol” Grubu Sonuçları....	41
Tablo 4.9. Mann Whitney U Testi “Şizofreni-Kontrol” Grubu Sonuçları.....	41
Tablo 4.10. Spearman’s Rho Korelasyon Testi Sonuçları.....	43
Tablo 4.11. Yaş ile cerebellum hacmi arasındaki Spearman’s Rho Korelasyon testi sonucu.....	43

1. GİRİŞ

Cerebrum'dan sonra merkezi sinir sisteminin en büyük yapısı olan cerebellum, anatomik ve fizyolojik olarak farklı işlevsel parçalara sahiptir ve aynı temel cerebellar mikro devreyi paylaşan son derece düzenli nöronal birimlerden oluşur (Yazıcı ve ark., 2021). Cerebellum, genel olarak koordinasyon, denge ve ince motor hareketlerin kontrolünü sağlayan merkezi sinir sisteminin bir parçasıdır (Karayılan ve Erol, 2013; Turan ve ark., 2010). Anatomik ve işlevsel görüntüleme yöntemleri ile yapılan araştırmalar motor ve vestibülo-oküler düzenlemedeki rolünün yanı sıra, cerebellum'un bilişsel işlevlerde önemli bir role sahip olduğunu göstermiştir. Anatomik olarak cerebellar hemisferler bilişsel işlevlerle ilişkili kortikal bölgelerle, vermiş ise amigdala ve hippocampus'u içeren limbik yapılarla bağlantılıdır (Karayılan ve Erol, 2013).

Şizofreni hastalarındaki motor ve bilişsel belirtiler göz önüne alındığında; şizofreni belirtileri ile cerebellar anomalilerin ilişkili olabileceği öne sürülmektedir (Karayılan ve Erol, 2013). Bu konu ile ilgili yapılan araştırmalar, şizofreninin bilişsel eksikliklerinin altında cerebellar disfonksiyonun yatabileceğine dair birleşik kanıtlar sağlamıştır. Özellikle şizofreni hastalarında kortiko-serebellar-talamik-kortikal devrenin anormal olduğu ve "bilişsel dismetri" olarak kavramsallaştırılan temel bir bilişsel eksiklik olarak kendini gösterdiği ileri sürülmüştür (Farentinos ve ark., 2007).

Cerebellum'daki herhangi bir işlev bozukluğunun, bipolar bozuklukta görülen bazı duygusal ve psikotik semptomların ortaya çıkmasına katkıda bulunarak cerebellum'un bipolar bozukluğun fizyopatolojisinde de rol oynayabileceğini ileri süren çalışmalar mevcuttur (Turan ve ark., 2010). Çalışmaların çoğu, bipolar bozuklukta cerebellum hacminin azaldığını bildirmiştir ancak sonuçlar heterojendir (Laidi ve ark., 2014). Bazı nörogörüntüleme çalışmaları bipolar bozuklukta cerebellum'un yapısal ve işlevsel anormalliklerini bildirmiştir (Luo ve ark., 2018). Cerebellum'un bipolar bozukluk gibi psikiyatrik bozuklukların patofizyolojisinde rol

oynayan kortikal alanlarla bağlantılı olduğuna dair kanıtlar da giderek artmaktadır (Lupo ve ark., 2019).

Yeni bulgular, cerebellum ve posterior fossa lezyonlarının psikotik bozuklukların patofizyolojisindeki rolünü işaret etmektedir (Balcıoğlu ve ark., 2018). Cerebellar işlevleri dolaylı veya doğrudan etkileyen posterior fossa'nın kistik malformasyonları arasında cerebellar vermis hipoplazisi veya agenezisi, Dandy-Walker malformasyonu, Dandy-Walker varyantı, Persistan Blake kese kisti, araknoid kist ve mega sisterna magna anomalileri yer almaktadır (Karayılan ve Erol, 2013).

Mega cisterna magna, cisterna magna'nın genişlemesi sonucu meydana gelen, morfolojik olarak sağlam vermis ve cerebellar hemisferlerle karakterize posterior fossa'nın asemptomatik gelişimsel bir varyasyonudur (Turan ve ark., 2010). Mega cisterna magna nedeniyle herhangi bir cerebellar disfonksiyonun, duygusal semptomların ortaya çıkmasına neden olabileceği veya katkıda bulunabileceği düşünülmektedir. Mega cisterna magna'nın şizofreni ve bipolar bozukluk ile ilişkisi ve klinik önemi tam olarak aydınlatılamamıştır. Literatürde bu anomali ile ilişkili psikiyatrik rahatsızlıkların sunumları nadirdir ve vaka raporları ile sınırlıdır. Şizofreniden farklı olarak, bipolar bozuklukta cerebellum'un rolünü vurgulayan yalnızca birkaç çalışma bulunmaktadır (Turan ve ark., 2010). Nörolojik lezyonlar ve nörogörüntüleme çalışmaları, cerebellum'un şizofreni ve bipolar bozukluk gibi psikiyatrik bozuklukların patofizyolojisindeki potansiyel katılımını aydınlatmaya çalışmıştır (Laidi ve ark., 2014). Ancak bu ilişkinin tesadüfi mi yoksa etiyolojik ortaklığa mı dayandığı henüz bilinmemektedir (Yazici ve ark., 2021).

Mega cisterna magna ve psikiyatrik bozuklukların bir arada bulunmasının nadir ve muhtemelen tesadüfi olduğu düşünülse de cerebellum'un psikiyatrik semptomlar ve ruh hali düzenlemesi üzerindeki etkisi açısından değerlendirildiğinde bu ikisi arasındaki ilişki dikkat çekicidir ve aralarındaki nedensel ilişkiyi ortaya çıkarmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (Yazici ve ark., 2021).

Bu çalışmanın amacı; şizofreni ve bipolar bozukluk tanılı hastalara ait kraniyal MR görüntülerinde cisterna magna ve cerebellum hacmi ile cerebellar kortikal

kalınlıkları sağlıklı bireylerle karşılaştırarak mega cisterna magna'ya bağlı cerebellar disfonksiyonun psikiyatrik belirtilerin ortaya çıkmasına olan etkisini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Merkezi Sinir Sistemi Embriyolojisi

2.1.1. Genel Bilgiler

Nörolasyon sırasında ektodermin, nöroektodermi oluşturmak üzere notokord tarafından uyarılmasıyla birlikte nöroektodermden tubus neuralis ve crista neuralis hücreleri meydana gelir. Merkezi sinir sistemi de embriyolojik olarak bu yapılardan gelişir (Waschke ve ark., 2016; Webster ve Wreede, 2018).

Merkezi sinir sistemini medulla spinalis, bulbus, pons, mesencephalon, cerebellum, diencephalon ve telencephalon oluşturur (Sadler, 1996).

Medulla spinalis; tubus neuralis'in kaudal ucunun uzamaya devam etmesiyle meydana gelir. Medulla spinalis'in merkezinde bulunan nörosel olarak isimlendirilen lümen, 9. haftada gelişir ve canalis centralis'i oluşturur. Nörosel, endodermal tabaka veya ventriküler zon olarak bilinen nöroepitel'in kalınlaşan tabakaları ile döşelidir. Ventriküler zonun hücreleri glioblastlara veya nöroblastlara farklıdır. Glioblastlar nöroglial hücreleri oluştururken, nöroblastlar nöronlara dönüşerek substantia grisea'yı oluşturacak olan hücre gövdelerinin manto tabakalarını oluşturmak üzere göç ederler. Manto tabakasını çevreleyen tabaka ise, manto tabakasından aksonları taşıyan dış marjinal tabakadır. Marjinal tabaka, sonrasında substantia alba'yı oluşturacaktır (Webster ve Wreede, 2018).

Tubus neuralis'in externus'unda yer alan ganglion spinale'ler crista neuralis hücrelerinden oluşur ve tubus neuralis'in içine doğru uzayan santral uzantılar verirler. Bazıları manto tabakasındaki (substantia grisea) nöronlar ile sinaps yaparken, diğer santral uzantılar marjinal tabaka (substantia alba) içerisine doğru uzanırlar (Webster ve Wreede, 2018).

Manto tabakasının daha ileri derecedeki ayrımı ventral kısmın bazal plakları, dorsal kısmın ise alar plakları oluşturmasıyla gerçekleşir. Medulla spinalis'te bazal plaklardan cornu anterius (motor boynuz), alar plaklardan cornu posterius (duyusal boynuz) gelişir. Bu iki yapı birbirinden sulcus limitans adı verilen bir çizgi ile ayrılır. Cornu anterius ve cornu posterius arasında cornu laterale denilen bir ara boynuz bulunur. Cornu laterale, tüm medulla spinalis segmentlerinde bulunmayıp yalnızca T1 ve L2 (veya L3) segmentleri arasındaki sempatik sinir sistemi nöronlarını içerecek şekilde gelişir (Waschke ve ark., 2016; Webster ve Wreede, 2018).

Embriyoda medulla spinalis; intrauterin hayatın 3. ayına kadar columna vertebralis'in kaudal ucuna kadar ulaşarak kanalı tamamen doldurur. İntrauterin hayatın 3. ayından sonra columna vertebralis ve dura mater hızlı bir şekilde gelişirken, medulla spinalis'in gelişimi daha yavaş seyreder. Bu sebeple medulla spinalis'in kaudal ucu intrauterin hayatın 6. ayında birinci sacral vertebra seviyesinde, yenidoğanda ise üçüncü lumabal vertebra seviyesinde kalır. Medulla spinalis; 12-13 yaşlarında erişkinlerdeki gerçek boyutuna ulaşarak gelişimini tamamlar. Columna vertebralis'in gelişimi ise 14-18 yaşlarına kadar devam eder (Arifoğlu, 2019).

Tubus neuralis'in kraniyal ucunda üç vezikül gelişir. Arka beyin ve orta beyin gelişimine devam ettikçe, medulla spinalis'te görülen alar ve bazal plaklar korunur. Fakat ön beyinde alar plaklar genişler ve bazal plaklar dejenerasyona uğrar (Webster ve Wreede, 2018).

Veziküller prosencephalon (ön beyin), mesencephalon (orta beyin) ve rhombencephalon'u (arka beyin) meydana getirir. Veziküller büyüdükçe tubus neuralis'in kraniyal ucu katlanır. Beşinci haftada, prosencephalon ve rhombencephalon'un her ikisinin de ikiye ayrılır. Prosencephalon'dan telencephalon ve diencephalon oluşurken, rhombencephalon'dan metencephalon ve miyelencephalon oluşur. Böylelikle başlangıçta üç olan vezikül sayısı beşe çıkar. Prosencephalon'un dorsal telencephalon kısmı cortex cerebri'yi oluşturmak üzere hızla büyüyecek ve ventral telencephalon da nuclei basales'leri oluşturacaktır. Diencephalon, optik çukur ve sapı, glandula pituitaria'yı, thalamus'u, hypothalamus'u ve glandula pinealis'i meydana getirecektir. Rhombencephalon'un kaudal kısmı olan miyelencephalon bulbus'a dönüşür. Metencephalon ventralde pons'a dorsalde

cerebellum'a gelişir. Mesencephalon, pons ve bulbus ile birlikte truncus encephali'yi oluşturur (Waschke ve ark., 2016; Webster ve Wreede, 2018).

Beyin ventrikülleri tubus neuralis'in lümeninden gelişir (Waschke ve ark., 2016). Ventriküller plexus choroideus tarafından üretilen liquor cerebrospinalis'i içerir. Telencephalon'un ventriculus lateralis'leri, diencephalon'un ventriculus tertius'u ile birleşir. Ventriculus tertius da miyelencephalon'un ventriculus quartus'una mesencephalon'un aqueductus cerebri'si ile bağlıdır. Ventriculus quartus, medulla spinalis'in canalis centralis'i ile devam eder (Waschke ve ark., 2016; Webster ve Wreede, 2018).

Crista neuralis hücreleri medulla spinalis'in her iki lateral tarafına göç ederler ve nervus spinalis'lerin ganglion spinale'lerini oluştururlar. Arka beyin bölgesinde, nervus trigeminus (V), nervus facialis (VII), nervus vestibulocochlearis (VIII), nervus glossopharyngeus (IX) ve nervus vagus'un (X) duyu ganglionu olan kranial sinir gangliyonuna katılırlar (Webster ve Wreede, 2018).

Beyni çevreleyen bağ doku tabakalarından pia mater ve arachnoidea mater mezodermdir ve crista neuralis hücrelerinden köken alırken, dura mater yalnızca mezodermden köken alır (Waschke ve ark., 2016; Webster ve Wreede, 2018).

2.1.2. Cerebellum Embriyolojisi

Metencephalon'da alar plakların dorolateral parçaları mediale doğru bükülerek rombik dudakları meydana getirir. Rombik dudaklar, metencephalon'un kaudal bölümünde geniş bir biçimde birbirlerinden ayrık durumdadır. Fakat mesencephalon'un hemen altından itibaren birbirlerine orta çizgide yaklaşır. Pontin fleksürün daha da derinleşmesinin bir sonucu olarak, rombik dudaklar sefalokaudal yönde bastırılırlar ve serebellar plağı oluştururlar. On iki haftalık bir embriyoda, bu plağın vermis cerebelli adı verilen küçük bir orta hat parçası ve hemispherium cerebelli adı verilen iki lateral parçası vardır. Kısa bir süre sonra ortaya çıkan bir transvers fissür, vermis cerebelli'den nodulus'u, hemispherium cerebelli'den flocculus'u ayırır.

Lobus flocculonodularis, filogenetik açıdan cerebellum'un en ilkel parçasıdır (Sadler, 1996; Ten Donkelaar ve ark., 2023).

Başlangıçta serebellar plak nöroepitelial, manto ve marjinal tabakalardan ibarettir. Gelişimin ileri evrelerinde, nöroepitelium tarafından oluşturulan bazı hücreler dış granüler tabakayı oluşturmak üzere cerebellum yüzeyine göç ederler. Bu tabakanın hücreleri bölünme yeteneklerini koruyarak cerebellum yüzeyinde proliferatif bir bölge oluştururlar (Sadler, 1996).

Gelişimin 6. ayında, dış granüler tabaka değişik hücre tiplerinin ortaya çıkmasını sağlar. Bu hücreler farklılaşmakta olan Purkinje hücrelerine doğru göç ederek granül hücreleri, basket hücreleri ve stellat hücrelerini oluştururlar. Purkinje hücreleri, Golgi II nöronları ve dış granüler tabaka tarafından üretilen nöronlardan meydana gelen cortex cerebelli, kalıcı boyutlarına doğumdan sonra ulaşır. Nucleus dentatus gibi derin yerleşimli nuclei cerebelli'ler ise son pozisyonlarını doğumdan önce alırlar (Sadler, 1996; Ten Donkelaar ve ark., 2023).

2.2. Merkezi Sinir Sistemi Anatomisi

2.2.1. Genel Bilgiler

Sinir sistemi; nöron adı verilen hücreler aracılığıyla iç ve dış uyarıların algılanmasını sağlayan, elde edilen bilgileri değerlendiren ve tüm anatomik yapıların koordinasyonunu ve aktivitelerini düzenleyen sistemdir (Kiray, 2014). Bu sistem, canlıların dış ve iç ortamından gelen uyarılara nöral veya hormonal yollarla yanıt oluştururlar. Uyarılar; kas, deri, tendon, eklem ve organlarda bulunan reseptörler tarafından alınarak afferent lifler vasıtasıyla merkeze iletilir. Merkezde değerlendirilen bilgi sonucu efferent liflerle yanıt periferik ulaştırılır (Arifoğlu, 2019).

Merkezi sinir sistemi; medulla spinalis ve encephalon olmak üzere iki bölümden meydana gelir. Encephalon'u ise telencephalon, diencephalon, truncus cerebri (bulbus, pons, mesencephalon) ve cerebellum oluşturur (Kiray, 2014).

Merkezi sinir sisteminin bir bölümünü oluşturan telencephalon, superior'da planum sagittale'de fissura longitudinalis cerebri olarak adlandırılan bir yarıkla hemispherium cerebri adı verilen hemispherium dexter ve hemispherium sinister olmak üzere iki beyin yarım küresine ayrılır. Her bir hemispherium üzerinde sulci cerebri adı verilen oluklar ve bunların arasında yer alan gyri cerebri adı verilen beyin kıvrımları yer almaktadır. Sulci cerebri'lerden bazılarının diğerlerine göre daha belirgin olması sebebiyle hemispherium cerebri'ler kendi içerisinde loblara ayrılır. Hemispherium dexter ve hemispherium sinister, fissura longitudinalis cerebri'den birbirlerinden uzaklaştırılmaya çalışıldığında fissura'nın derininde her iki hemispherium cerebri'yi birbirine bağlayan ve aynı zamanda fibria commissuralis'lerin en büyüğü olan corpus callosum görülür. Hemispherium cerebri'lerin iç organizasyonlarının görülmesi amacıyla alınan kesitler incelendiğinde, merkezi sinir sistemini oluşturan diğer anatomik yapıların kesitlerinde de karşılaşılan, nöron gövde topluluklarının oluşturduğu substantia grisea ve miyelinli nöron aksonlarının oluşturduğu substantia alba açıkça görülmektedir. Hemispherium cerebri'lerin kesitlerinde dışta sulci cerebri ve gyri cerebri'leri kabuk gibi saran substantia grisea tabakası görülür. Bu tabaka cortex cerebri olarak adlandırılır. Kesitlerde hemispherium cerebri'lerin iç bölümlerinde nuclei basales adı verilen nöron gövdelerinin oluşturduğu substantia grisea yapıları da bulunmaktadır (Kiray, 2014).

Diencephalon; telencephalon ve mesencephalon (truncus cerebri parçası) arasında yer alan merkezi sinir sistemi bölümüdür ve 5 bölümden oluşur. Diencephalon'u meydana getiren nöron gruplarının en büyüğü thalamus'tur. Diencephalon'un diğer bölümlerini ise hypothalamus, subthalamus, epithalamus ve metathalamus oluşturmaktadır (Kiray, 2014).

Truncus cerebri; diencephalon ve medulla spinalis arasında yer almaktadır. Mesencephalon, pons ve bulbus olmak üzere üç bölümden oluşur. Mesencephalon superior'da diencephalon ile komşuluk yapar. Mesencephalon'un inferior'unda pons bulunur ve birbirlerinden sulcus pontocruralis ile ayrılırken pons; inferior'da bulbus'tan (medulla oblongata) sulcus bulbopontinus ile ayrılmaktadır. Bulbus kaudal'de foramen magnum seviyesinde sonlanarak medulla spinalis olarak devam eder (Arıncı ve Elhan, 2006; Kiray, 2014).

Cerebellum; pons ve bulbus'un posterior'unda bulunan merkezi sinir sisteminin bir bölümüdür. Medulla spinalis ise bulbus'un kaudal'inde foramen magnum seviyesinde başlar ve canalis vertebralis içerisinde seyrederek. Erişkinlerde L1-L2 vertebra seviyesinde sonlanmaktadır (Kiray, 2014).

Merkezi sinir sistemini dıştan saran ve meninges adı verilen üç kat zar bulunmaktadır. Bu zarlar içten dışa doğru pia mater, arachnoidea mater ve dura mater'dir. Merkezi sinir sisteminin etrafı kemikler ile çevrilidir ve merkezi sinir sistemi elemanları ile kemik yapı arasında travmalara karşı koruyucu yastık görevi yapan, merkezi sinir sisteminin beslenmesinde ve metabolitlerin uzaklaştırılmasında rol oynayan bir sıvı bulunur. Bu sıvıya liquor cerebrospinalis (BOS) adı verilir. Liquor cerebrospinalis, beyin ventriküllerinde yer alan plexus choroideus ve ependim hücreleri tarafından üretilmektedir. Üretilen sıvı 4. beyin ventrikülünden spatium subarachnoideale'ye geçer ve arachnoidea mater'in dura mater'in ven sinusları içine olan çıkıntıları ile venöz dolaşıma katılmaktadır (Kiray, 2014).

2.2.2. Cerebellum Anatomisi

Cerebellum, merkezi sinir sisteminin en erken gelişen bölümlerinden biri olup fossa cranii posterior'da yer alır. Yaklaşık olarak 150 gram ağırlığındadır. Rhombencephalon'u oluşturan yapılardan biri olan cerebellum, morfolojik özellikleri ve bağlantılarının çeşitliliği bakımından cerebrum'la benzerlik göstermektedir (Arıncı ve Elhan, 2006; Erzurumlu ve ark., 2019).

Vücut postürünün, çizgili kas tonusunun ve dengenin korunmasını sağlayan cerebellum, amaca yönelik hareketlerin doğru bir şekilde gerçekleştirilmesinde ve yeni motor becerilerin kazanılmasında rol oynar. Bununla birlikte kognitif beceriler, emosyonel durum, ilişkisel öğrenme ve otonom sinir sisteminin kontrolü de dahil olmak üzere birçok işleve sahiptir. Cerebellum'a bu işlevleri yerine getirebilmesi için hem duyu sistemlerinden hem de merkezi sinir sisteminin farklı bölgelerinden fazla sayıda uyarın gelir. Uyarınlar cerebellum'da yer alan nöronlar tarafından değerlendirilir. Ardından uygun motor yanıtın oluşturulması için sadece ilgili kas

gruplarına uyarı iletilmekle kalmaz aynı zamanda uyarıların geldikleri bölgelere de geri bildirimini sağlamak üzere uyarılar gönderilir (Erzurumlu ve ark., 2019).

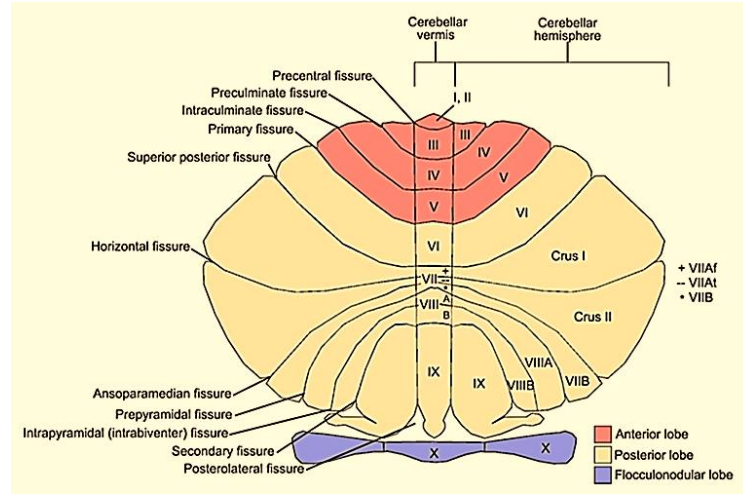
Yetişkin bir insanda cerebellum makroskobik olarak değerlendirildiğinde, ağırlığı cerebrum'un yaklaşık onda biri kadar olmasına karşın yüzey alanı açısından cerebrum'un beşte biri kadardır. Bu durum cerebellum'un yüzeyinde bulunan ve folia adı verilen kıvrımlardan kaynaklanmaktadır. Eğer cerebellum'un ortasından geçen bir kesitte folia'lar düzleştirilirse boyu 1 metreden daha uzun olabilmektedir (Erzurumlu ve ark., 2019).

Cerebellum'un iç yapısında dışta cortex cerebri adı verilen bir substantia grisea, içte ise corpus medullare adı verilen bir substantia alba tabakası bulunur. Substantia alba'da, cerebellum'un afferent ve efferent liflerinin geçtiği aksonlar ile nuclei cerebelli adı verilen cerebellum çekirdekleri yer alır (Taner, 2018). Midsagittal planda bulunan bir cerebellum kesitinde kıvrımlar arasında uzanan miyelinli aksonlar ağaç dalına benzediği için bu substantia alba tabakasına arbor vitae cerebelli yani hayat ağacı adı verilir (Erzurumlu ve ark., 2019).

Cerebellum, pedunculus cerebellaris superior aracılığıyla mesencephalon'a, pedunculus cerebellaris medius aracılığıyla pons'a ve pedunculus cerebellaris inferior aracılığıyla da bulbus'a olmak üzere üç adet pedunculus aracılığıyla beyin sapına tutunur. Cerebellum'un superior yüzeyi lobus occipitalis'ten tentorium cerebelli denilen dura mater uzantısı ile ayrılır. Aynı zamanda cerebellum ventriculus quartus'un çatısını oluşturmaktadır (Arıncı ve Elhan, 2006; Erzurumlu ve ark., 2019).

Cerebellum, hemispherium cerebelli adı verilen iki hemisfer ve bunları ortada birbirine bağlayan vermis cerebelli'den meydana gelir. İki hemispherium cerebelli arasında, önde incisura cerebelli anterior, arkada incisura cerebelli posterior olarak adlandırılan çentikler bulunur. Cerebellum'un alt yüzünde, her iki hemispherium cerebelli arasında vallecula cerebelli denilen genişçe aralık vardır. Dura mater uzantısı olan falx cerebelli, incisura cerebelli posterior'a yerleşmiştir. Hemispherium cerebelli'lerin external yüzünde folia cerebelli adı verilen kıvrımlar bulunur. Bu çok sayıdaki kıvrımların arasında fissurae cerebelli olarak adlandırılan yarıklar yer alır (Taner, 2018).

Cerebellum, lobus cerebelli anterior (lobul I-V), lobus cerebelli posterior (lobul VI-IX) ve lobus flocculonodularis (lobul X) olmak üzere üç lobtan oluşur (Şekil 2.1.) (Arıncı ve Elhan, 2006; Stoodley ve ark., 2012). Fissura prima adı verilen yarık lobus cerebelli anterior ve lobus cerebelli posterior'u birbirinden ayırırken, fissura posterolateralis lobus cerebelli posterior ve lobus flocculonodularis'i birbirinden ayırmaktadır (Fonksiyonel). Cerebellum'un lobus flocculonodularis lobu hariç diğer bölümleri corpus cerebelli olarak adlandırılmaktadır (Arıncı ve Elhan, 2006).



Şekil 2.1. Cerebellum'un lobus cerebelli anterior, lobus cerebelli posterior ve lobus flocculonodularis anatomisi (Tai ve ark., 2024).

Lobus cerebelli anterior'u, hemispherium cerebelli'nin ala lobuli centralis ve lobulus quadrangularis kısımları ile vermis cerebelli'nin lingula cerebelli, lobulus centralis ve culmen kısımları oluşturur (Taner, 2018).

Lobus cerebelli posterior'u, hemispherium cerebelli'nin lobulus simplex, lobulus semilunaris superior, lobulus semilunaris inferior, lobulus paramedianus, lobulus biventer ve tonsilla cerebelli kısımları ile vermis cerebelli'nin declive, folium vermis, tuber vermis, pyramis ve uvula kısımları oluşturur. Fissura horizontalis adı verilen yarık, lobulus semilunaris superior ve lobulus semilunaris inferior arasında kalır ve cerebellum'un üst ve alt yüzlerini birbirinden ayırır (Taner, 2018). Fissura secunda ise tonsilla cerebelli ile lobulus biventer arasında yer alır (Arıncı ve Elhan, 2006).

Lobus flocculonodularis'i, hemispherium cerebelli'nin pedunculus flocculi ve flocculus kısımları ile vermis cerebelli'nin nodulus vermis kısmı oluşturur (Taner, 2018).

Cerebellum'un Filogenetik Olarak Fonksiyonel Bölümleri

1- *Archicerebellum (Vestibulo-cerebellum)*: Lobus flocculonodularis'i kapsar ve filogenetik olarak cerebellum'un en eski kısmıdır. Vestibüler sistemle bağlantılı olan bu bölüm kas tonusunu ayarlayarak göz hareketleri ile birlikte dengeyi sağlar (Arıncı ve Elhan, 2006; Taner, 2018). Bu işlevleri yerine getirebilmek üzere görsel sistemlerden ve nuclei vestibulares'ten gelen uzaysal konum verileri, cortex cerebelli'de yer alan Purkinje hücrelerinde işlendikten sonra ya cerebellum'da yer alan nucleus fastigii'de bulunan nöronlar aracılığıyla ya da fasciculus longitudinalis medialis, tractus reticulospinalis ve tractus vestibulospinalis aracılığıyla bilateral şekilde medulla spinalis'teki alt motor nöronlara iletilir. Böylelikle vücudun dengesi ve aksiyel stabilitesi sağlanır (Erzurumlu ve ark., 2019).

2- *Paleocerebellum (Spino-cerebellum)*: Evrimsel süreçte cerebellum'un ikinci sırada gelişen bölümüdür. Lobus cerebelli anterior, pyramis vermis ve uvula vermis oluşturur. Üst ve alt ekstremitelerdeki kas içciklerinden ve tendonlarda bulunan proprioseptif reseptörlerden gelen uyarıları gözden ve iç kulaktan gelen uyarılar ile eşleştirerek, kas gruplarının koordineli bir şekilde çalışması için gerekli uyarıları truncus cerebri ve cerebrum'a iletir (Erzurumlu ve ark., 2019). Kas tonusu ile gövde ve ekstremiteler kaslarının kontrolünü ve hareketlerin devamlılığını sağlar (Arıncı ve Elhan, 2006; Taner, 2018). Tractus cuneocerebellaris ve tractus spinocerebellaris posterior'dan gelen uyarılar pedunculus cerebellaris inferior aracılığıyla, tractus spinocerebellaris anterior'dan gelen uyarılar ise pedunculus cerebellaris superior aracılığıyla spinocerebellum'a ulaşır. Spinocerebellum'un efferent lifleri nucleus emboliformis ve nucleus globosus'ta bulunan nöronların aksonları vasıtasıyla ventral lateral thalamus üzerinden karşı tarafın hemispherium cerebri'nin primer motor korteksine iletilir. Primer motor korteksten de tractus corticospinalis lateralis yoluyla lifler tekrar karşı tarafa geçer ve böylelikle aynı taraftaki ekstremitelerin hareket kontrolü sağlanmış olur (Erzurumlu ve ark., 2019).

3- *Neocerebellum (Cerebro-cerebellum)*: Pyramis vermis ve uvula vermis hariç olmak üzere lobus cerebelli posterior ve hemispherium cerebelli'nin lateral kısımlarını kapsar. Filogenetik olarak cerebellum'un en yeni kısmıdır (Arıncı ve Elhan, 2006; Taner, 2018). Cerebrocerebellum'a hem vücuttan hem de nuclei pontis'ler aracılığıyla cortex cerebri'nin neredeyse her bölgesinden bilgi akışı sağlanır. Nuclei pontis'ten başlamış olan lifler karşı tarafa geçer ve sonrasında pedunculus cerebellaris medius vasıtasıyla cerebrocerebellum'a ulaşır. Cerebrocerebellum'un efferent liflerinin büyük çoğunluğu nucleus dentatus'ta bulunan nöronların aksonları vasıtasıyla thalamus'un ventral lateral grup çekirdeklerine veya nucleus ruber'e iletilir (Erzurumlu ve ark., 2019). Cerebellum ile cortex cerebri arasındaki bu karşılıklı bağlantılar sayesinde ince motor hareketlerin planlanması, zamanlanması, başlatılması ve durdurulması sağlanır (Arıncı ve Elhan, 2006; Erzurumlu ve ark., 2019; Taner, 2018). Cerebrocerebellum, aynı zamanda geçmişteki deneyimlere dayanarak hareketlerin duyuşal sonuçlarını öngörebilir ve duyuşal cortex'teki cevabı zayıflatabilir. Bununla birlikte beceri gerektiren ve otomatik olarak yapılan istemli hareketleri de cerebrocerebellum bu şekilde düzenlediği için, cerebrum daha yüksek kortikal fonksiyonları gerçekleştirmek üzere serbest kalmış olur (Erzurumlu ve ark., 2019).

2.2.2.1. Nuclei Cerebelli

Cerebellum'da, substantia alba içerisinde gömülü olarak bulunan substantia grisea kitlelerine nuclei cerebelli adı verilir. Bu çekirdeklerin etrafı substantia alba ile çevrili olup orta hattın her iki yanında yerleşim gösterir. Dört çift olarak bulunur ve dıştan içe doğru nucleus dentatus, nucleus emboliformis, nucleus globosus ve nucleus fastigii olarak isimlendirilir (Arıncı ve Elhan, 2006).

Nucleus dentatus, cerebellum'daki en büyük çekirdek olup nucleus olivaris inferior'de olduğu gibi ağzı içe bakan bir kâseye benzer. Purkinje hücrelerinin aksonları nucleus dentatus'ta sonlanır ve buradan başlayan lifler pedunculus cerebellaris superior'dan geçerek cerebellum'u thalamus aracılığı ile cortex cerebri'ye bağlar (Arıncı ve Elhan, 2006).

Nucleus emboliformis, küçük ovalimsi bir çekirdek olup nucleus dentatus'un medial'inde bulunur (Arıncı ve Elhan, 2006).

Nucleus globosus, küçük hücre gruplarından oluşan ve nucleus emboliformis'in medial'inde bulunan bir çekirdektir (Arıncı ve Elhan, 2006).

Nucleus fastigii, vermis cerebelli'nin superior bölümünün anterior ucunda orta hatta yakın olarak bulunur. Bu çekirdek ventriculus quartus'un tavanına oldukça yakın olup arada sadece ince bir substantia alba tabakası bulunur (Arıncı ve Elhan, 2006).

2.2.2.2. Pedunculi Cerebellares

Cerebellum'un substantia alba'sında ara (iç), afferent ve efferent nöronlara ait toplam üç tip lif vardır. Ara nöronlara ait lifler cerebellum'u terketmeyerek cerebellum içerisinde bağlantı kurar. Bu liflerin bir kısmı iki hemispherium cerebelli'yi birbirine bağlar. Cerebellum'daki substantia alba'nın büyük bir kısmını afferent lifler oluşturur. Pedunculi cerebellares aracılığıyla cerebellum'a giren bu lifler cortex cerebelli'de sonlanır. Cortex cerebelli'deki purkinje hücrelerinin aksonları olarak başlayan efferent liflerin çoğu nuclei cerebelli'de nöron değiştirir. Nucleus dentatus, nucleus emboliformis ve nucleus globosus'da sinaps yapan lifler cerebellum'u pedunculus cerebellaris superior'dan, nucleus fastigii'de sinaps yapan lifler ise cerebellum'u pedunculus cerebellaris inferior'dan terkeder. Lobus flocculonodularis ve vermis cerebelli'nin bir bölümünde bulunan purkinje hücrelerinin aksonları nuclei cerebelli'de sinaps yapmadan geçer (Arıncı ve Elhan, 2006).

I. Pedunculus Cerebellaris Inferior

Ventriculus quartus'un alt yarısını lateral'den sınırlar. Pedunculus cerebellaris inferior'un büyük bölümünü afferent lifler oluşturur ve cerebellum'u bulbus'a bağlar (Arıncı ve Elhan, 2006). Buradaki yollar:

A) *Pedunculus cerebellaris inferior*'dan cerebellum'a gelen afferent lifler:

1- Tractus spinocerebellaris posterior: medulla spinalis'te nucleus thoracicus'tan (Clarke sütunu) çıkan lifler çapraz yapmaz, cornu laterale'den yukarı çıkarak vermis cerebelli'nin üst yarısında sonlanır. Bu lifler cerebellum'a şursuz proprioseptif duyuyu taşır (Arıncı ve Elhan, 2006).

2- Fibrae arcuatae externae anteriores: medulla oblongata'da bulunan nucleus reticularis ve nucleus arcuatus'tan çıkan liflerdir. Bu liflerin bir kısmı çaprazlaşarak bir kısmı da çaprazlaşmayarak tractus reticulocerebellaris içerisinde vermis cerebelli'ye ulaşır (Arıncı ve Elhan, 2006).

3- Fibrae arcuatae externae posteriores (tractus cuneocerebellaris): üst ekstremiteler ve boyundan proprioseptif duyu impulsunu cerebellum'a getiren afferent lifler, medulla oblongata'daki nucleus cuneatus accessorius'ta nöron değiştirir. Nucleus cuneatus accessorius'tan çıkan lifler (tractus cuneocerebellaris) ise çapraz yapmadan vermis cerebelli'ye girer (Arıncı ve Elhan, 2006).

4- Tractus olivocerebellaris: her iki taraftaki ekstremitelerin uyumlu şekilde hareketi ve dengenin devamı ile ilgili olan bu lifler nucleus olivaris inferior'dan başlar. Liflerin çoğu orta hattı çaprazlar ve cortex cerebelli'ye bağlanır (Arıncı ve Elhan, 2006).

5- Tractus vestibulocerebellaris: şursuz proprioseptif duyunun taşındığı bu yolda liflerin büyük çoğunluğunu nucleus vestibularis'ten gelen lifler olmak üzere geri kalan kısmını nucleus vestibularis inferior ve nucleus vestibularis medialis'ten gelen lifler oluşturur. Cerebelluma'a gelen bu afferent lifler başlıca flocculus ve nodulus'ta sonlanır (Arıncı ve Elhan, 2006).

B) *Pedunculus cerebellaris inferior*'dan cerebellum'u terkeden efferent lifler:

Burada cerebellum'u pedunculus cerebellaris inferior'dan terkederek nuclei vestibulares'lere, medulla oblongata'ya ve pons'ta yer alan formatio reticularis çekirdeklerine giden efferent lifler bulunur (Arıncı ve Elhan, 2006).

II. Pedunculus Cerebellaris Medius

Pedunculi cerebellares içerisinde en kalın olanıdır ve afferent liflerden oluşur. Pons'un posterolateralis'inden çıkarak cerebellum'un substantia alba'sı ile devam eder. Bu lifler pons'taki nuclei pontis'lerden başlar ve neredeyse hepsi çapraz yaparak karşı tarafın cortex cerebelli'sinde sonlanır (tractus corticopontocerebellaris'in ikinci nöronu veya tractus pontocerebellaris). Bu yol kasların sinerjik hareketleri açısından oldukça önemlidir (Arıncı ve Elhan, 2006).

III. Pedunculus Cerebellaris Superior

Ventriculus quartus'un üst yarısını lateral'den sınırlar. Pedunculus cerebellaris superior'un büyük çoğunluğunu efferent lifler oluşturur ve bu yapı yukarı doğru uzanarak mesencephalon'un tegmentum mesencephali bölümünün derinine girer. Efferent lifler nucleus dentatus'tan başlayarak cerebellum'u thalamus aracılığı ile cortex cerebri'ye bağlar. Pedunculus cerebellaris superior'un az bir kısmını oluşturan afferent lifleri ise medulla spinalis'ten (tractus spinocerebellaris anterior), nucleus ruber'den ve lamina tecti'den gelen lifler oluşturur (Arıncı ve Elhan, 2006).

2.2.3. Cisternae Subarachnoidea

Sulci cerebri'lerin derinliklerine girmeden üzerinden atlayan arachnoidea mater cranialis ile pia mater cranialis arasındaki aralığa spatium subarachnoideum adı verilir. Bu aralığın bazı bölgelerinde genişlemeler oluşur ve bu genişlemeler cisternae subarachnoidea olarak adlandırılır (Erzurumlu ve ark., 2019). Başlıca cisternae subarachnoidea'lar şunlardır:

I. Cisterna Magna (Cerebellomedullaris Posterior)

Hemispherium cerebelli'lerin inferior yüzleri ile medulla oblongata'nın posterior yüzü arasında bulunan en büyük cisterna'dır. Ventriculus quartus ile bağlantısı apertura mediana ventriculi quarti aracılığı ile sağlanır. Cisterna magna içerisinde arteria inferior posterior cerebelli'nin vermis cerebelli ve tonsilla cerebelli'lere giden dalları ile birlikte venae inferiores cerebelli yer alır. Bu cisterna lateral'de cisterna cerebellomedullaris lateralis ile devam ederek anterosuperior'da sulcus bulbopontinus'a, inferior'da ise foramen magnum'a kadar uzanır. Cisterna cerebellomedullaris lateralis içerisinde de a. vertebralis, venae medullares anterolaterales, nervus glossopharyngeus, nervus vagus ve nervus accessorius yer alır (Erzurumlu ve ark., 2019).

II. Cisterna Basalis (Interpeduncularis)

Pedunculus cerebri'ler arasında yerleşim gösterir. Cisterna basalis'in tavanını mesencephalon ve diencephalon'un inferior kısmı, corpus mamillare ve substantia perforata posterior meydana getirir. Anteroinferior'da clivus bulunur lateral'de cisterna ambiens ile birleşir. Cisterna basalis içerisinde Willis poligonu, arteria thalamogeniculata, vena basalis ve nervus oculomotorius yer alır (Erzurumlu ve ark., 2019).

III. Cisterna Ambiens (Superior)

Colliculus superior ve colliculus inferior ile cerebellum'un lobus quadrangularis'leri arasında bulunur. Mesencephalon'un lateral yüzlerini çevreler ve inferior'da cisterna pontocerebellaris ile komşuluk yapar. Cisterna ambiens içerisinde arteria cerebri posterior, arteria cerebellaris superior ve vena cerebri magna yer alır (Erzurumlu ve ark., 2019).

IV. Cisterna Pontocerebellaris

Pons'un lateral kenarları ile hemispherium cerebelli'lerin anterior kısımları arasında bulunur ve lateralde os temporale'nin pars petrosa ve impressio

trigeminalis'ine kadar uzanır. Cisterna pontocerebellaris içerisinde arteria inferior anterior cerebelli, arteria carotis interna, vena petrosa, nervus trigeminus, nervus facialis ve nervus vestibulocochlearis yer alır (Erzurumlu ve ark., 2019).

V. Cisterna fossae lateralis cerebri

Sulcus lateralis cerebri boyunca uzanır. Cisterna fossae lateralis cerebri içerisinde arteria temporalis anterior, arteria lenticulostriata ve arteria cerebri media bulunur (Erzurumlu ve ark., 2019).

VI. Cisterna Chiasmatica

Chiasma opticum'un etrafında yerleşim gösterir. Cisterna chiasmatica içerisinde infundibulum, nervus opticus, arteria choroidea anterior, arteria carotis interna ve terminal dalları arteria cerebri anterior ile arteria cerebri medya yer alır. Cisterna interpeduncularis ile cisterna chiasmatica birleşerek cisterna basalis'i oluşturur (Erzurumlu ve ark., 2019).

VII. Cisterna Pericallosa

Corpus callosum ile gyrus cinguli arasında corpus callosum'un üzerinde uzanır. Anterior'da cisterna lamina terminalis, posterior'da cisterna quadrigeminalis ile devam eder. Cisterna pericallosa içerisinde pericallosal damarlar bulunur (Erzurumlu ve ark., 2019).

VIII. Cisterna Quadrigeminalis (Cisterna Venae Magnae Cerebri)

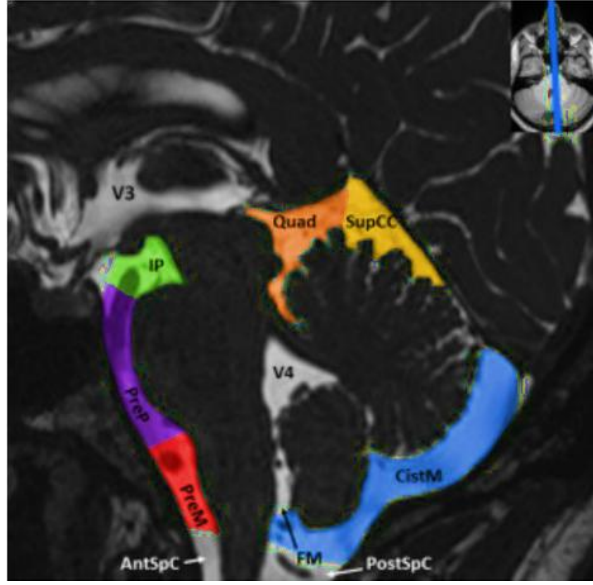
Lingula vermis cerebellii splenium corporis callosi, glandula pinealis ve mesencephalon arasında yer alır. Cisterna quadrigeminalis içerisinde arteria cerebri posterior, arteria communicans posterior, vena occipitalis, vena basalis, vena interna cerebri ve vena magna cerebri bulunur (Erzurumlu ve ark., 2019).

IX. Cisterna Lumbalis

Medulla spinalis'in kaudal ucuna karşılık gelen ikinci lumbal vertebra'dan dura mater spinalis'in kapanma seviyesi olan ikinci sakral vertebra'ya kadar uzanır. Lumbal ponksiyonda BOS'un (beyin-omurilik sıvısı) alındığı bölgedir ve içerisinde cauda equina ve filum terminale internum yer alır (Erzurumlu ve ark., 2019).

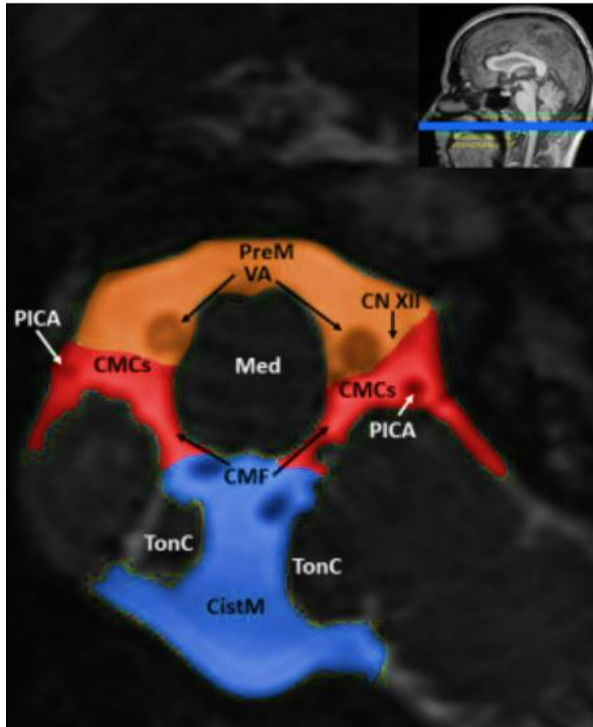
2.3. Mega Cisterna Magna

Cisterna magna, superior'da vermis cerebelli, anterior'da medulla oblongata'nın dorsal yüzü, posterior'da occipital dura ve inferior'da foramen magnum ile sınırlanan subarachnoid bir genişlemedir (Şekil 2.2. ve Şekil 2.3.) (Massoud, 2022; Rios ve ark., 2013). İlk olarak 1952'de Lilliequist tarafından tanımlanmıştır (Correa ve ark., 2011). Cisterna magna'nın superior sınırı tipik olarak 19ermiş cerebelli'nin lobules pyramis'ine yakındır ancak bazı hastalarda cisterna magna tentorium cerebelli'nin superior'una kadar uzanabilir. Cisterna magna'nın beyin omurilik sıvısı (BOS) için bir depolama ve dağıtım alanı olarak hizmet ettiği ve intrakraniyal basınçtaki ani artışların tamponlanmasına izin verdiği düşünülmektedir (Rios ve ark., 2013).



Şekil 2.2. Posterior fossa'nın sagittal kraniyal MR görüntüsü.

AntSpC: cisterna spinalis anterior; CistM: cisterna magna; FM: Foramen Magendie; IP: cisterna interpeduncularis; PostSpC: cisterna spinalis posterior; PreM: cisterna premedullaris; PreP: cisterna prepontine; Quad: cisterna quadrigeminalis; SupCC: cisterna cerebellaris superior; V3: üçüncü ventrikül; V4: dördüncü ventrikül (Massoud, 2022).



Şekil 2.3. Bulbus seviyesinde posterior fossa'nın aksiyel kraniyal MR görüntüsü.

CistM: cisterna magna; CMCs: cisterna cerebellomedullaris; CMF: fissura cerebellomedullaris; CN XII: XII. nervus cranialis; Med: medulla oblongata; PICA: arteria cerebellaris posterior inferior; PreM: cisterna premedullaris; TonC: tonsilla cerebellaris; VA: arteria vertebralis (Massoud, 2022).

Posterior fossa'nın kistik veya kist benzeri malformasyonları arasında Dandy-Walker malformasyonu, vermian-cerebellar hipoplazi, mega cisterna magna ve araknoid kist bulunur (Turan ve ark., 2010). Mega cisterna magna, cisterna magna'nın genişlemesi ile birlikte normal bir ventriculus quartus'un ve geniş bir posterior fossa'nın eşlik ettiği insidental bir bulgudur (Köksal ve Yavaş, 2019). Morfolojik olarak sağlam vermiş ve cerebellar hemisferlerle karakterize olup hidrosefali'nin bulunmadığı posterior fossanın gelişimsel bir varyasyonunu ifade eder (Turan ve ark., 2010; Weisbrod ve Thorell, 2023). Mega cisterna magna kavramı ilk olarak 1960'larda Gonsette tarafından ortaya atılmıştır; boyutu ilk olarak ventrikülografide 15 mm'nin üzerinde ön-arka uzunluk, 5 mm yükseklik ve 20 mm genişlik olarak tanımlanmıştır. Boyut daha yakın zamanda mid-sagittal planda 10 mm'den büyük bir cisterna magna olarak önerilmiştir (Geres ve Ozkurt, 2018; Weisbrod ve Thorell, 2023).

Cisterna magna'nın hacimsel boyutu için kesin ölçüm kriterleri henüz olmadığından, altta yatan bir sisternal malformasyonun tanısı boyuta göre yapılamaz. Bu nedenle, cisterna magna'nın sınırını oluşturan yapıların anormallikleri, retroserebellar kistik malformasyonların ve aslında mega cisterna magna'nın daha kesin bir değerlendirilmesi için dikkate alınmalıdır (Fatterpekar ve ark., 2012).

Mega cisterna magna; foramen Magendie ve foramina Luschka aracılığıyla ventriculus quartus ile ve foramen magnum aracılığıyla spinal beyin omurilik sıvısıyla (BOS) iletişim halindedir. Embriyonik kökeni hala tartışma konusudur ancak en çok kabul gören hipotez, Foramen Magendie ve Foramina Luschka'ların geç oluşumu nedeniyle ventriculus quartus'un tela choroidea'sının cisterna magna'ya doğru evajinasyonundan kaynaklandığıdır. Blake kesesi kisti ile aynı nedensel mekanizmaya sahip olduğu düşünülmektedir ancak mega cisterna magna'da foramen oluşumundan sonra BOS akışında bir engel yoktur. Dolayısıyla eşlik eden bir hidrosefali mevcut değildir. Retroserebellar BOS büyümesinin mega cisterna magna olarak teşhis edilebilmesi için cerebellar atrofi, vermian hipoplazisi veya cerebellar malformasyonun belirgin olmaması gerektiği unutulmamalıdır (Geres ve Ozkurt, 2018). Cerebellum'un sıkıştırılmamış olması da mega cisterna magna'yı retroserebellar araknoid kistten ayırt etmeye yardımcı olur (Correa ve ark., 2011).

Mega cisterna magna, kistik posterior fossa malformasyonlarının neredeyse yarısını temsil eden nispeten yaygın bir durumdur. Genellikle asemptomatiktir ve tesadüfen keşfedilir (Correa ve ark., 2011). İzole bir mega cisterna magna bulgusunun insidansı ve prognostik önemi kraniyal BT (Bilgisayarlı Tomografi) ve MRG (Manyetik Rezonans Görüntüleme) taramalarının yalnızca sağlık sorunları durumunda yapılması sebebiyle henüz bilinmemektedir (Zimmer ve ark., 2007). Mega cisterna magna'da şant cerrahisi için henüz resmi bir endikasyon yoktur (Correa ve ark., 2011; Shekdar, 2011).

2.4. Şizofreni

Şizofreni, etiyolojisi bilinmeyen, halüsinasyonlar, sanrılar, düzensiz iletişim, zayıf planlama, motivasyon azalması ve körelmiş duygulanım gibi semptomlarla karakterize olan ve çoğunlukla psikozun gözlemlenen belirtileriyle tanımlanan bir belirti ve semptom koleksiyonudur (Saha ve ark., 2005; Insel, 2010).

Şizofreni, çeşitli popülasyonlarda karşılaştırılabilir oranlarda görülür. Kökeni çok eskilere dayanır ve kayıtlara göre son iki yüz yıldır görülme sıklığında belirgin bir değişiklik yoktur (Jablensky, 2010). Genel olarak şizofreni yaygınlığı, kullanılan yaygınlık tahmininin türüne bağlı olarak bin kişide dört ila yedi arasında değişmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde şizofreni yaygınlığı daha düşük olup şizofreni yaygınlığı cinsiyetler arasında değişmemektedir (Saha ve ark., 2005). En yaygın haliyle şizofreni, ergenliğin sonlarında veya erken yetişkinlikte paranoid sanrılar ve işitsel halüsinasyonlarla ortaya çıkmaktadır (Insel, 2010).

Şizofreni; hastanın düşüncelerini, algılarını, konuşmasını, duygulanımını ve davranışlarını etkileyebilen pozitif ve negatif semptomlarla karakterizedir. Pozitif semptomlar arasında halüsinasyonlar, hastayla veya hasta hakkında konuşan sesler ve genellikle paranoyak olan sanrılar bulunur. Negatif semptomlar arasında düzleşmiş duygulanım, haz duygusunun kaybı, irade veya dürtü kaybı ve sosyal geri çekilme bulunur (Schultz ve ark., 2007).

Şizofreni, değişken fenotipik ifadeye ve iyi anlaşılmamış, karmaşık bir etyolojiye sahip, büyük bir genetik katkının yanı sıra genetik duyarlılıkla etkileşime giren çevresel faktörleri içermektedir (Jablensky, 2010). Şiddet aralığının ve klinik belirtilerin farklı beyin bölgelerindeki sorunları, farklı nedensellikleri veya bazı fenotipik özellikleri paylaşan farklı hastalıkları yansıtır yansıtmadığı bilinmemektedir (Schultz ve ark., 2007).

Şizofreninin patognomonik tek bir belirtisi veya semptomu yoktur. Kesin bir tanı koymak için, belirti ve semptomların bir ayın önemli bir bölümünde (veya başarılı bir şekilde tedavi edilirse daha kısa bir süre) ve bazılarının en az altı ay boyunca mevcut olması gerekir. Bu semptomlar ayrıca belirgin sosyal ve mesleki işlev bozukluğuyla ilişkili olmalıdır (Schultz ve ark., 2007).

Şizofreni, hastalar ve aileleri için yıkıcı bir bozukluk olarak uzun zamandır bilinmektedir. Bozukluğun hem tanısı ve tedavisinde hem de bozukluğun nörobiyolojik alt yapılarının anlaşılmasında önemli ilerlemeler kaydedilmiş olsa da kökenleri ve patojenik mekanizmaları hakkında tam bir anlayış henüz elde edilememiştir (Tsuang ve ark., 2000). Şizofreni, zihinsel ve sosyal işlevleri bozmakla birlikte sıklıkla eşlik eden hastalıkların gelişmesine yol açarak hastaların, ailelerinin ve arkadaşlarının hayatlarını olumsuz yönde etkilemektedir. Bu noktada hastalığın erken belirtilerini tanıma, uygun ruh sağlığı uzmanlarına yönlendirme, hastaların ve ailelerinin şizofreninin yıkıcı etkileriyle başa çıkmalarına yardımcı olma ve hastalığın tüm boyutlarını ele almak için multidisipliner bir yaklaşımı teşvik etme açısından aile hekimleri şizofreninin etkili tedavisinde önemli bir rol oynamaktadır (Schultz ve ark., 2007).

Şizofreninin etiyopatogenezi hala bilinmemekle birlikte, birçok araştırma hattından (genetik, psikofizyoloji, nörobiyoloji vb.) elde edilen kanıtlar, şizofreninin çeşitli klinik belirtilerine yol açan muhtemelen birçok etiyopatogenez yolu olduğunu göstermektedir (Gaebel ve Zielasek, 2015).

Tanısal kavramlar şizofreni hastalarının yönetimi ve tedavisinde; risk faktörlerini ve nedensel mekanizmaları belirlemeyi amaçlayan araştırmalarda ve eş tanı ve proksimal veya kısmen örtüşen bozukluklar arasındaki ilişkiler gibi tartışmalı

konuları çözüme girişimlerinde kritik bir rol oynar. Bu çabadaki başlıca zorluk kaynağı, bozukluğun karmaşık yapısı ve şizofreni tanı kavramının, altta yatan ancak hala bilinmeyen bir hastalık süreci hakkındaki varsayımlara dayanması nedeniyle içsel zayıflığıdır. Şizofreniyi tanımlayan özelliklerin çoğu öncelikle çıkarımsaldır ve öz bildirimli öznel deneyime dayanır. Altta yatan yapısal ve işlevsel patoloji yeterince anlaşılmamıştır. Klinik karar almada, biyolojik ve epidemiyolojik araştırma için güvenli bir nesnel tanı testi veya doğrulanmış biyolojik belirteç yoktur (Jablensky, 2010).

Şizofreni hastalarında tanı süreci için önemli bir klinik-pratik yön, somatik komorbiditeye artan dikkattir. Şizofreni hastalarının artan mortalitesi esas olarak intiharlar ve somatik bozukluklardan kaynaklanmaktadır. İkincisi, şizofreni hastalarında somatik bozuklukların yüksek hastalık yükü ve aşırı mortalitedeki rolü göz önüne alındığında gereken artan ilgiyi görmektedir. Bunun nedeni geç tanı ve yetersiz tedavi, sağlıksız yaşam tarzları ve ilaç yan etkileri olabilmektedir. Ancak antipsikotik ilaçların yeterli kullanımının şizofreni hastalarının mortalite farkını azalttığı da gösterilmiştir. Bu nedenle, şizofreni tanısının kalitesini iyileştirmeye yönelik gelecekteki herhangi bir programın somatik komorbiditeye dikkat etme yönünü içermesi gerekmektedir (Gaebel ve Zielasek, 2015).

Klinik ve temel araştırmalar şizofreninin etiyopatogenezi, tanısı, sınıflandırılması ve tedavisi hakkında giderek daha ayrıntılı bilgi sağlamaktadır. Şizofreninin etiyopatogenezine ilişkin temel araştırma alanına köprü oluşturan ruh sağlığı bakımı yönüyle ilgili bir husus, psikozun başlangıç evresini tamamen önlemek veya önemli ölçüde iyileştirmek amacıyla bozukluğun erken evresinde kişiselleştirilmiş müdahalelerin geliştirilmesidir. Günümüzde şizofreninin erken evreleri için klinik kriterler rafine edilse de bu alanda kesin ilerleme sağlamak için bireysel risk tahminlerine izin veren biyobelirteçlere ihtiyaç duyulacağı öngörülmektedir (Gaebel ve Zielasek, 2015).

2.5. Bipolar Bozukluk

Bipolar bozukluk, ruh hali ve enerjideki dalgalanmalarla karakterize tekrarlayan kronik bir bozukluktur. Dünya nüfusunun %1'inden fazlasını milliyet, etnik köken veya sosyoekonomik statüden bağımsız olarak etkiler. Bipolar bozukluk, gençler arasında sosyal ve iletişimsel engelliliğin başlıca nedenlerinden biridir. Bilişsel-işlevsel bozukluğa ve özellikle intiharla ölüme yol açarak yüksek ölüm oranına neden olur. Etkilenen bireylerde psikiyatrik ve tıbbi komorbiditelerin yüksek prevalansı tipiktir (Grande ve ark., 2016). Bipolar bozukluğu olan kişilerin %70'inden fazlasında hastalığın klinik özellikleri 25 yaşından önce görülür. Bununla birlikte bipolar bozukluk, erken ölüme ilişkilendirilir ve en yaygın neden kardiyovasküler hastalıktan kaynaklanan ölümlerdir (McIntyre ve ark., 2020). Bipolar bozukluğun doğru tanısı klinik uygulamada zordur çünkü başlangıcı çoğunlukla depresif bir epizottur ve unipolar depresyona benzer görünür. Henüz bipolar bozukluk için geçerli bir biyobelirteç yoktur. Bu nedenle, klinik değerlendirme kilit roledir. Hipomanik dönemlerin tespiti ve uzunlamasına değerlendirme, bipolar bozukluğu diğer durumlardan ayırt etmek için çok önemlidir. Bipolar bozuklukta, farmakolojik ve psikolojik stratejiler hakkında gelişen güncel bilgi son derece önemlidir (Grande ve ark., 2016).

Bipolar bozukluk; kronik, şiddetli ve dalgalı bir psikiyatrik hastalık olması ve çeşitli klinik görünümleri, karmaşık seyri ve tedavi zorluğu nedeniyle yaygın ilgi görmektedir (Luo ve ark., 2018). Hastanın ruh hali ve aktivite seviyelerinin önemli ölçüde bozulduğu iki veya daha fazla bölümle karakterize edilir (ruh halinin yükselmesi, enerji ve aktivitenin artması [hipomani veya mani] ile ruh halinin düşmesi, enerji ve aktivitenin azalması [depresyon]). Sadece tekrarlayan hipomani veya mani bölümleri bipolar olarak sınıflandırılır (McIntyre ve ark., 2020).

Bipolar bozukluk, ilk manik epizoda kadar majör depresif bozukluktan ayırt edilemeyen yüksek morbidite ve mortaliteye sahip bir psikiyatrik bozukluktur (Lan ve ark., 2014). Bipolar bozuklukta majör depresif bozukluk olarak hatalı tanı konulması; yanlış tedavi, büyük tıbbi maliyetler ve kötü klinik sonuçlara neden olabilmektedir (Luo ve ark., 2018). Yaygın ve önemli bir psikiyatrik hastalık olmasına rağmen bipolar bozukluğun spesifik patogenezi bilinmemekle birlikte, bipolar bozukluk riskinin

yaklaşık %70'inin kalıtsal olduğu ifade edilmektedir (Luo ve ark., 2018; McIntyre ve ark., 2020).

Bipolar bozukluğun tanısını, prognozunu veya tedavi sonucunu bildiren bir test olmaması sebebiyle tanısı kapsamlı bir klinik değerlendirme ile yapılır ve mümkün olduğunda üçüncü taraf bilgileriyle (örneğin aile üyelerinden) desteklenir. Genellikle, ilk konsültasyon sırasında bipolar bozukluğun olası bir çalışma tanısına varmak imkansızdır ve bu da ruh hali günlükleri ve yönlendirici bilgilerle desteklenen uzunlamasına değerlendirme ihtiyacını doğurur. Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı, 5. baskı (DSM-5) ve Hastalıkların Uluslararası Sınıflandırması, 10. revizyon (ICD-10) bipolar bozuklukların tanımını işlevsel hale getirir (McIntyre ve ark., 2020).

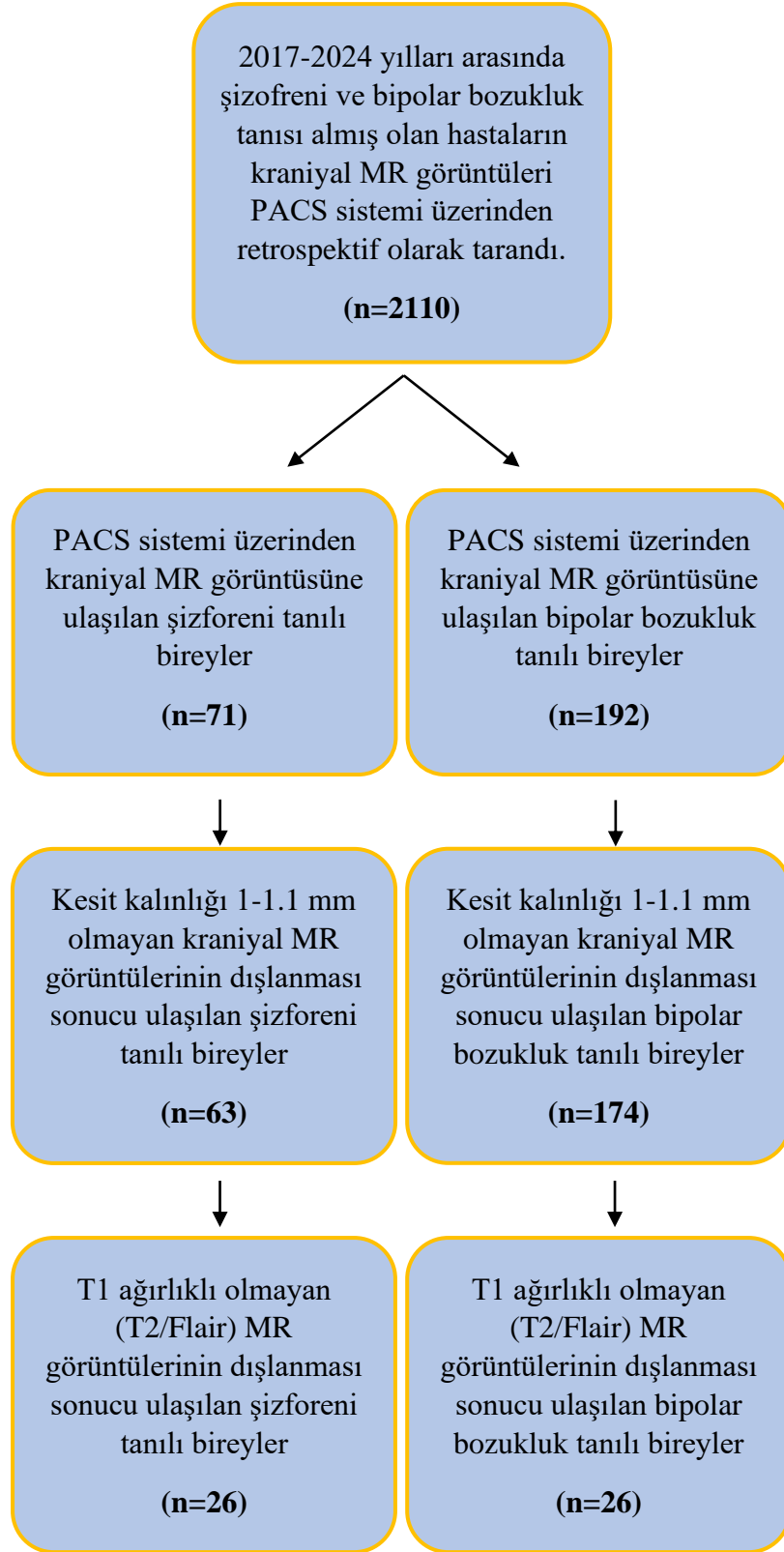
Multidisipliner birincil bakım hekimleri, depresif semptomlar gösteren hastalarda ilk konsültasyonda ve tedaviye yetersiz yanıt gözlemlendiğinde sonraki ziyaretlerde hipomani veya mani öyküsü olup olmadığını taramalıdır. Bipolar bozuklukların doğru ve zamanında teşhisi bu popülasyonda karşılanmamış bir ihtiyaçtır. Bipolar bozukluğu olan çoğu birey, hastalığın klinik özelliklerine sahip olmalarına rağmen, birincil sağlık hizmeti sağlayıcısı, uzman sağlık hizmeti sağlayıcısı veya her ikisiyle ilk temastan yaklaşık 6-10 yıl sonrasına kadar doğru bir şekilde teşhis edilememektedir (McIntyre ve ark., 2020).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Grubu

Çalışma Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne 2017-2024 yılları arasında başvurarak şizofreni ve bipolar bozukluk tanısı alan hastalar ile kontrol grubunu oluşturan sağlıklı bireyler arasında gerçekleştirildi. Şizofreni ve bipolar bozukluk tanılı hastalar ile sağlıklı bireylerin kraniyal MR görüntüleri BAUN Tıp Fakültesi Hastanesi PACS sistemi üzerinden temin edilerek retrospektif olarak incelendi. Çalışmanın hasta grubuna; hidrosefali, serebellar vermis hipoplazisi, Dandy-Walker varyantı, epidermoid kist, pilositik astrositomu, persistan Blake kese kisti, posterior fossa araknoid kisti ve posterior fossa'ya yönelik cerrahi girişim geçmişi bulunmayan hastalar; kontrol grubuna ise hasta grubu için belirlenen dışlama kriterlerine sahip olmayan ve psikiyatrik hastalık öyküsü bulunmayan bireyler dahil edildi. Çalışma kapsamında dahil edilen 18 yaş ve üzeri kadın-erkek tüm bireyler rastgele olarak seçildi.

Araştırma öncesi yapılan G-Power analizi sonucuna göre; etki büyüklüğü $d=0.40$, α (p değeri)=0.05 ve çalışmanın gücü (power)=0.95 olarak belirlendi. Buna göre, 54 şizofreni ve 54 bipolar bozukluk tanılı hasta ile 54 sağlıklı birey olmak üzere toplam 162 örneklem üzerinde kraniyal MR serilerinin değerlendirilmesi planlandı. Ancak bazı şizofreni ve bipolar bozukluk tanılı hastaların dışlama kriterlerine sahip olması, kraniyal MR görüntüsünün çekilmemiş olması, çekilen görüntülerin belirlenen kesit kalınlığına uymaması ve T1 ağırlıklı MR görüntülerinin bulunmamasından kaynaklı olarak çalışmaya dahil edilememesi sebebiyle istenilen örneklem sayısına ulaşamadı. Çalışmaya dahil edilmeyen bireylerin çıkarılması sonucunda, çalışmada 26 şizofreni ve 26 bipolar bozukluk tanılı hastalar ile 26 sağlıklı birey olmak üzere toplam 78 bireyin kraniyal MR serileri incelendi. Çalışmadaki şizofreni ve bipolar bozukluk tanılı hastaların kraniyal MR görüntülerinin elde edilme süreci akış diyagramında (Şekil 3.1.) belirtilmiştir.



Şekil 3.1. Şizofreni ve bipolar bozukluk tanılı bireylerin kranial MR görüntülerinin elde edilme sürecinin belirtildiği akış diyagramı.

Elde edilen görüntüler doğrultusunda:

- Cisterna magna (CM) hacmi (cm^3) ITK-SNAP 4.0 yazılımı kullanılarak;
- Total cerebellar vermis hacmi (cm^3),
- Total cerebellum hacmi (cm^3),
- Cerebellum sağ-sol hemisfer hacmi (cm^3),
- Cerebellum sağ-sol hemisfer hacmi asimetrisi (cm^3),
- Total cerebellum beyaz cevher hacmi (cm^3),
- Cerebellum sağ-sol hemisfer beyaz cevher hacmi (cm^3),
- Cerebellum sağ-sol hemisfer beyaz cevher hacmi asimetrisi (cm^3),
- Total cerebellum gri cevher hacmi (cm^3),
- Cerebellum sağ-sol hemisfer gri cevher hacmi (cm^3),
- Cerebellum sağ-sol hemisfer gri cevher hacmi asimetrisi (cm^3),
- Total cerebellar lobul (I-X) kortikal kalınlığı (mm),
- Cerebellar lobul (I-X) sağ-sol hemisfer kortikal kalınlığı (mm),
- Cerebellar lobul (I-X) sağ-sol hemisfer kortikal kalınlığı asimetrisi (mm) ise VolBrain yazılımı kullanılarak morfometrik olarak analiz edildi.

Bu çalışma, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirildi. Etik kurulun 20/12/2023 tarih ve 2023/188 sayılı kararına göre çalışmanın tıbbi açıdan etik olduğu uygun görüldü.

3.2. Görüntü Değerlendirme Yöntemi

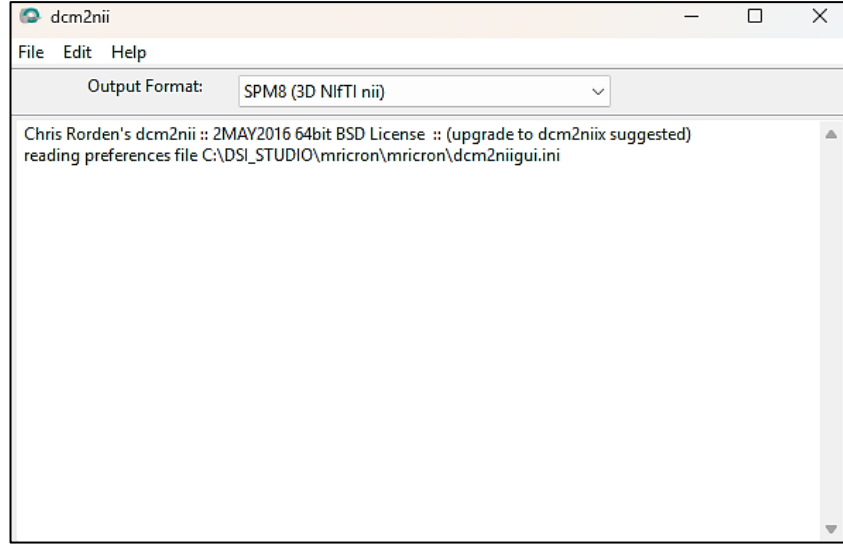
Çalışma grubunda yer alan bireylerin Philips Ingenia 2013 1.5 Tesla MR cihazı (Philips, Best, Hollanda) kullanılarak çekilmiş olan ve 1-1.1 mm kesit kalınlığına sahip T1 ağırlıklı kraniyal MR görüntüleri, BAUN Tıp Fakültesi Hastanesi PACS sistemi üzerinden anonim olarak Tıpta Dijital Görüntüleme ve İletişim (DICOM) formatında indirilerek şizofreni, bipolar bozukluk ve kontrol grubu olarak sınıflandırıldı.

MRG Protokolü

Kraniyal MR görüntü çekimleri 1.5 Tesla MR ünitesinde (Philips, Ingenia, 2013) gerçekleştirildi. Sagittal düzlemde T1 ağırlıklı serilerdeki parametre ayarı; 3 boyutlu multiplanar turbo spin eko sekansında Voxel boyutu: 1x1x1 mm, tekrarlama süresi (TR): 7.0 ms, yankı süresi (TE): 3.4 ms, FoV: 256x240, Matrix: 256x216, kesit kalınlığı: 1-1.1 mm, GAP: 0 mm olarak belirlendi.

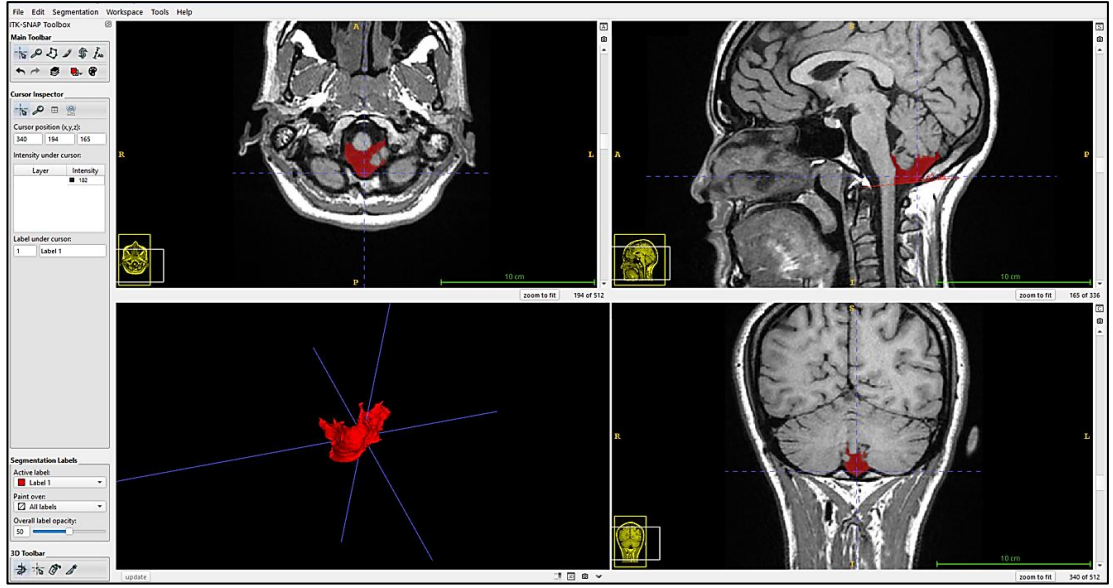
Kraniyal MR görüntülerinde Cisterna Magna Hacminin Hesaplaması

DICOM formatında anonim olarak indirilerek gruplandırılan MR serileri, ITK-SNAP 4.0 yazılımı kullanılarak cisterna magna hacminin hesaplanabilmesi için NIFTI formatına dönüştürüldü. Bunun için MRICron yazılımı (www.nitrc.org; Chris Rorden, McCausland Beyin Görüntüleme Merkezi, Güney Carolina Üniversitesi, Columbia, SC tarafından geliştirilmiştir) kullanıldı. Sırasıyla MRICron klasörü içerisinde yer alan “dcm2niiGUI” uygulaması açıldı. Açılan pencerede “output format”; “SPM8 (3D NIFTI nii)” (Şekil 3.2.) olarak seçildi ve çalışma grubundaki bireylerin sagittal planda çekilmiş olan DICOM görüntüleri uygulamaya sürüklendi. Bu işlem her birey için tekrarlandı. Tüm çalışma grubu verilerininin NIFTI formatına dönüştürme işlemi tamamlandıktan sonra her anonim bireye ait sagittal plandaki serilerin yer aldığı DICOM klasörlerinde veri adı “rakam” ile başlayan dosyalar sırasıyla numaralandırıldı. Ardından ITK-SNAP 4.0 uygulaması açıldı ve her birey için numaralandırılan .nii uzantılı dosyalar uygulamaya sürülerek morfometrik olarak analiz edildi.

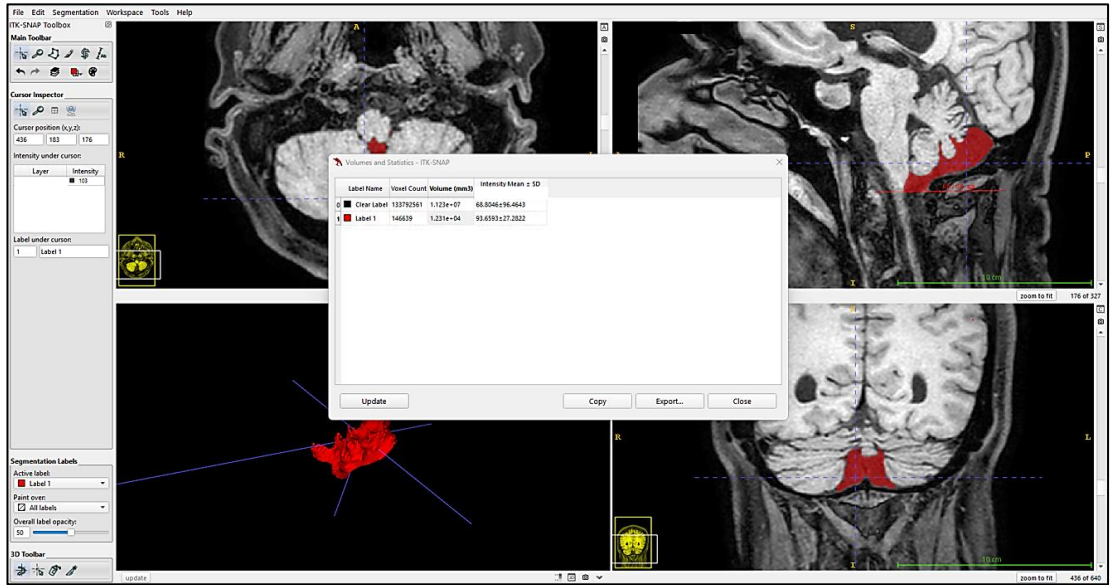


Şekil 3.2. MRICron yazılımının uygulama ekranı.

Cisterna magna hacminin hesaplanmasında sınırlar; superior'da vermis cerebelli, anterior'da medulla oblongata'nın dorsal yüzü, posterior'da occipital dura ve inferior'da foramen magnum olarak belirlendi (Massoud, 2022; Rios ve ark., 2013). Foramen magnum sınırında; inferior'da occipital kemiğin terminal kısmı ile dens axis'in tepe noktası arasına çekilen doğru baz alındı. Hacim ölçümüne mid-sagittal planda başlandı ve cisterna magna'nın görüldüğü her kesit koronal ve aksiyel planda kontrol edilerek ölçüldü (Şekil 3.3.). Ölçüm tamamlandıktan sonra "update" butonuna basılarak cisterna magna'nın üç boyutlu görüntüsü elde edildi. Son olarak "segmentation" sekmesinden "volumes and statistics" seçilerek cisterna magna'nın hacmi (mm^3) otomatik olarak hesaplandı (Şekil 3.4.). İstatistiksel analizde mm^3 cinsinden ifade edilen cisterna magna hacmi verileri cm^3 'e dönüştürüldü.



Şekil 3.3. ITK-SNAP 4.0 yazılımı ile elde edilen cisterna magna hacminin üç boyutlu görüntüsü.

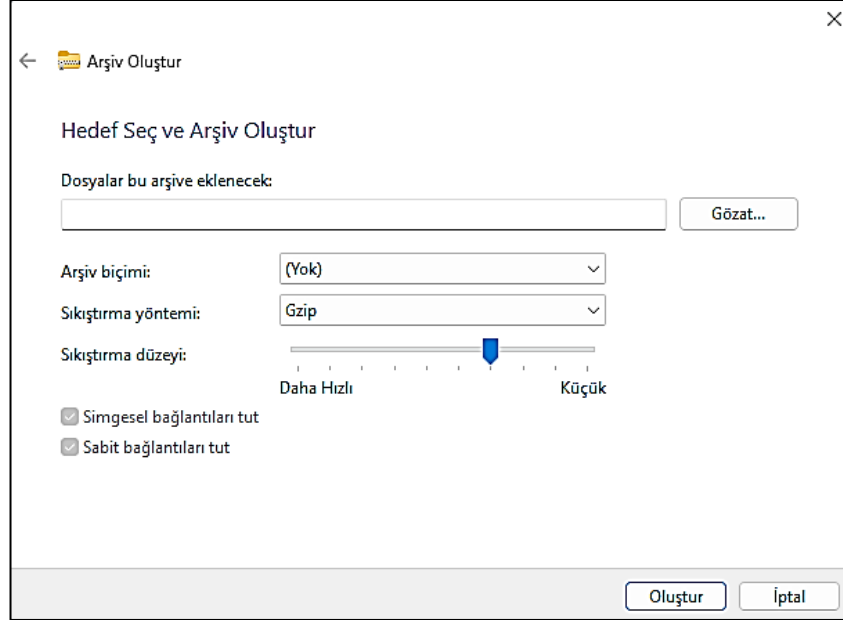


Şekil 3.4. ITK-SNAP 4.0 yazılımı ile elde edilen cisterna magna hacmi (mm³).

Kraniyal MR Görüntülerinde Cerebellar Hacim ve Kortikal Kalınlığın Hesaplanması

NIfTI formatındaki .nii uzantılı dosyaların VolBrain yazılımına aktarılması için .nii.gz uzantılı formata dönüştürülmesi gerekir. Bunun için sırasıyla .nii uzantılı

dosya üzerinde mouse ile sağ tuş tıklanarak “şuna sıkıştır” ve “ek seçenekler” denir. Açılan pencerede sıkıştırma yöntemi olarak “Gzip” seçilerek .nii.gz uzantılı dosya oluşturulur (Şekil 3.5.).



Şekil 3.5. NIFTI formatındaki .nii uzantılı dosyaların .nii.gz formatına dönüştürülmesi.

Volbrain yazılımına .nii.gz uzantılı dosyaların aktarılması için internet tarayıcısı üzerinden www.volbrain.net adresine giriş yapılır (Şekil 3.6.). Cerebellar hacim ve kortikal kalınlık hesaplamaları için açılan ekranda “Cerebellum” ve ardından “DeepCERES” seçenekleri seçilir. Bireylerin yaş ve cinsiyetleri ile birlikte .nii.gz uzantılı dosyalar sisteme yüklenir (Şekil 3.7.). Total cerebellar vermiş hacmi için ise Volbrain’e giriş yapıldıktan sonra açılan ekranda “Brain” ve ardından “AssemblyNet” seçenekleri seçilir. Bireylerin yaş ve cinsiyetleri ile birlikte .nii.gz uzantılı dosyalar sisteme yüklenir (Şekil 3.8.). Sonrasında “Results” sekmesinden yüklenmiş olan dosyaların sonuçları .pdf olarak indirilerek istatistiksel olarak analiz edilmek üzere depolanır.



Şekil 3.6. Tarayıcı üzerinden giriş yapılan VolBrain (www.volbrain.net) ana sayfası görüntüsü.

Cerebellum

DeepCERES CERES

Provides cerebellum lobules and cerebellum tissues using a T1w MR image. ⚙️ ⓘ

The DeepCERES pipeline requires a 3D T1w MRI as input to process your case (see description). You have to provide an **anonymized** and **compressed** NIFTI (nii.gz) file. If you supply gender and age, the expected bounds for each tissue/structure will be included in the report (see tutorial).

Warning: DeepCERES has been designed to deal with standard T1w images (SPGR and MPRAGE at 1.5T and 3T) without any preprocessing (e.g., skull stripping, registration, denoising...). Pipeline failures are expected for other image types (Gd-enhanced T1w, T2w, etc) or preprocessed T1w MRI.

Mandatories

T1w Image Browse

Optionals

Sex Age

Age (in years)

Şekil 3.7. VolBrain internet sayfasında (www.volbrain.net) “Cerebellum” ve “DeepCERES” ekranı.

Brain

AssemblyNet vol2Brain volBrain

Provides brain parcellation, intracranial cavity and brain tissues using a T1w MR image. ⚙️ ⓘ

The AssemblyNet pipeline requires a 3D T1w MRI as input to process your case (see description). You have to provide an **anonymized** and **compressed** NIFTI (nii.gz) file. If you supply gender and age, the expected bounds for each tissue/structure will be included in the report (see tutorial).

Warning: AssemblyNet has been designed to deal with standard T1w images (SPGR and MPRAGE at 1.5T and 3T) without any preprocessing (e.g., skull stripping, registration, denoising...). Sub-optimal results and/or pipeline failures can be expected for other image types (Gd-enhanced T1w, etc).

Mandatories

T1w Image Browse

Optionals

Sex Age

Age (in years)

Şekil 3.8. VolBrain internet sayfasında (www.volbrain.net) “Brain” ve “AssemblyNet” ekranı.

3.3. Verilerin İstatistiksel Olarak Analiz Edilmesi

Çalışmada elde edilen tüm verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS Statistics 25 yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu gruplardaki örneklem sayısının $n < 30$ olması sebebiyle analitik olarak Shapiro Wilk testi ile değerlendirildi.

Normal dağılım gösteren değişkenlerin ortalamalarını gruplar arasında karşılaştırmak amacıyla parametrik testlerden One-Way ANOVA, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin sıra ortalamalarını gruplar arasında karşılaştırmak amacıyla ise nonparametrik testlerden Kruskal Wallis testi uygulandı. One-Way ANOVA testi sonucuna göre ortalamalar arasında anlamlı bir fark ($p < 0.05$) çıkması durumunda farkın kaynağını tespit etmek için post-hoc testi yapıldı. Post-hoc testi olarak varyansların homojen olduğu ($p > 0.05$) durumda Tukey, varyansların homojen olmadığı ($p < 0,05$) durumda Dunnett T3 testi tercih edildi. Kruskal Wallis testi sonucuna göre sıra ortalamaları arasında anlamlı bir fark ($p < 0.05$) çıkması durumunda farkın kaynağını tespit etmek için post-hoc testi olarak Mann Whitney U testi yapıldı.

Çalışmada cinsiyet ayrımı yapılmaksızın cisterna magna hacmi ile diğer bağımlı değişkenler arasında doğrusal bir ilişkinin olup olmadığını sınamak amacıyla veriler nonparametrik testlerden Spearman's Rho korelasyon testi ile analiz edildi.

4. BULGULAR

Çalışmada 2017-2024 yılları arasında BAUN Tıp Fakültesi Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvurarak 26 şizofreni ve 26 bipolar bozukluk tanısı almış hastalar ile 26 sağlıklı birey olmak üzere toplamda 78 bireyin kraniyal MR görüntüleri retrospektif olarak incelendi. Çalışma gruplarının cinsiyete bağlı dağılımları Tablo 4.1.'de, yaşa bağlı ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.2.'de verilmiştir.

Tablo 4.1. Çalışma gruplarının cinsiyete bağlı dağılımları.

CİNSİYET	ÇALIŞMA GRUPLARI			TOPLAM
	Şizofreni (n)	Bipolar Bozukluk (n)	Kontrol (n)	
KADIN	13	14	13	40
ERKEK	13	12	13	38
TOPLAM	26	26	26	78

n: Örneklem Sayısı

Tablo 4.2. Çalışma gruplarının yaşa bağlı ortalama ve standart sapma değerleri.

ÇALIŞMA GRUPLARI	YAŞ		
	En Küçük	En Büyük	Ort. ± SS
ŞİZOFRENİ	22	86	45.42 ± 18.52
BİPOLAR BOZUKLUK	24	86	45.77 ± 17.76
KONTROL	23	87	45.08 ± 19.56

Ort.: Ortalama, SS: Standart Sapma

Verilerin normal dağılıma uygunluğu gruplar arasında analitik olarak değerlendirildi. Şizofreni, bipolar bozukluk ve kontrol grubunda normallik varsayımı Shapiro Wilk testi ile analiz edildi ve $p>0.05$ olan değişkenlerin normal dağılım gösterdiği kabul edildi. Gruplar arasında bazı değişkenler normallik varsayımına uymadı ($p<0.05$). Normallik varsayımına uymayan değişkenler Tablo 4.3.'te ifade edilmiştir.

Tablo 4.3. Gruplar arasında normallik varsayımına uymayan değişkenler ve p değerleri.

BAĞIMLI DEĞİŞKENLER	GRUPLAR	p
CİNSİYET	<i>Şizofreni</i>	0.00
	<i>Bipolar Bozukluk</i>	0.00
	<i>Kontrol</i>	0.00
YAŞ	<i>Şizofreni</i>	0.06
	<i>Bipolar Bozukluk</i>	0.04
	<i>Kontrol</i>	0.01
CISTERNA MAGNA (cm³)	<i>Şizofreni</i>	0.00
	<i>Bipolar Bozukluk</i>	0.06
	<i>Kontrol</i>	0.05*
CEREBELLUM ASİMETRİ (cm³)	<i>Şizofreni</i>	0.88
	<i>Bipolar Bozukluk</i>	0.00
	<i>Kontrol</i>	0.33
BEYAZ CEVHER TOTAL (cm³)	<i>Şizofreni</i>	0.07
	<i>Bipolar Bozukluk</i>	0.27
	<i>Kontrol</i>	0.05*
BEYAZ CEVHER SAĞ (cm³)	<i>Şizofreni</i>	0.05
	<i>Bipolar Bozukluk</i>	0.49
	<i>Kontrol</i>	0.01
BEYAZ CEVHER ASİMETRİ (cm³)	<i>Şizofreni</i>	0.03
	<i>Bipolar Bozukluk</i>	0.03
	<i>Kontrol</i>	0.10
KK LOBUL III SAĞ (mm)	<i>Şizofreni</i>	0.01
	<i>Bipolar Bozukluk</i>	0.73
	<i>Kontrol</i>	0.13
KK LOBUL V ASİMETRİ (mm)	<i>Şizofreni</i>	0.37
	<i>Bipolar Bozukluk</i>	0.10
	<i>Kontrol</i>	0.03
KK LOBUL VIIB ASİMETRİ (mm)	<i>Şizofreni</i>	0.68
	<i>Bipolar Bozukluk</i>	0.33
	<i>Kontrol</i>	0.02
KK LOBUL VIIIA ORTALAMA (mm)	<i>Şizofreni</i>	0.34
	<i>Bipolar Bozukluk</i>	0.00
	<i>Kontrol</i>	0.51
KK LOBUL VIIIA SAĞ (mm)	<i>Şizofreni</i>	1.00
	<i>Bipolar Bozukluk</i>	0.01
	<i>Kontrol</i>	0.99

KK: Kortikal Kalınlık, **cm³:** Santimetre Küp, **mm:** Milimetre, **p:** Anlamlılık, *****: 0.048

Tablo 4.3. (devam)

BAGIMLI DEĞİŞKENLER	GRUPLAR	p
KK LOBUL VIIIA SOL (mm)	<i>Şizofreni</i>	0.03
	<i>Bipolar Bozukluk</i>	0.00
	<i>Kontrol</i>	0.01
KK LOBUL VIIIA ASİMETRİ (mm)	<i>Şizofreni</i>	0.01
	<i>Bipolar Bozukluk</i>	0.95
	<i>Kontrol</i>	0.58
KK LOBUL VIIIB ORTALAMA (mm)	<i>Şizofreni</i>	0.64
	<i>Bipolar Bozukluk</i>	0.00
	<i>Kontrol</i>	0.32
KK LOBUL VIIIB SOL (mm)	<i>Şizofreni</i>	0.24
	<i>Bipolar Bozukluk</i>	0.00
	<i>Kontrol</i>	0.40
KK LOBUL IX ASİMETRİ (mm)	<i>Şizofreni</i>	0.84
	<i>Bipolar Bozukluk</i>	0.37
	<i>Kontrol</i>	0.04
KK LOBUL X ORTALAMA (mm)	<i>Şizofreni</i>	0.00
	<i>Bipolar Bozukluk</i>	0.21
	<i>Kontrol</i>	0.10
KK LOBUL X SAĞ (mm)	<i>Şizofreni</i>	0.90
	<i>Bipolar Bozukluk</i>	0.01
	<i>Kontrol</i>	0.00
KK LOBUL X SOL (mm)	<i>Şizofreni</i>	0.01
	<i>Bipolar Bozukluk</i>	0.05
	<i>Kontrol</i>	0.16
KK LOBUL X ASİMETRİ (mm)	<i>Şizofreni</i>	0.02
	<i>Bipolar Bozukluk</i>	0.02
	<i>Kontrol</i>	0.00

KK: Kortikal Kalınlık, **cm³:** Santimetre Küp, **mm:** Milimetre, **p:** Anlamlılık, *: 0.048

Normal dağılım gösteren değişkenlerin ortalamalarını gruplar arasında karşılaştırmak amacıyla parametrik testlerden One-Way ANOVA testi uygulandı. One-Way ANOVA testi sonucuna göre KK lobul V sol, KK lobul VI sol ve KK lobul VIIIB sağ değişkenlerinde ortalamalar arasında anlamlı bir fark ($p < 0.05$) tespit edildi. One-Way ANOVA testi ve varyans homojenliği analizi sonuçları Tablo 4.4'te verilmiştir. Farkın kaynağını tespit etmek için Post-hoc testi yapıldı. One-Way ANOVA testi sonucuna göre KK lobul VIIIB sağ değişkeninde varyanslar gruplar

arasında homojen dağıldığı ($p>0.05$) için post-hoc testi olarak “Tukey” testi; KK lobul V sol ve KK lobul VI sol değişkeninde varyanslar gruplar arasında homojen dağılmadığı ($p<0.05$) için post-hoc testi olarak “Dunnett T3” testi tercih edildi. Post-hoc testi analiz sonuçlarına göre gruplar arasındaki ortalamalarda anlamlı bir fark ($p<0.05$) tespit edilen değişkenler Tablo 4.5.’te özetlenmiştir.

Tablo 4.4. One-Way ANOVA testi ve varyans homojenliği analizi sonuçları.

<i>Bağımlı Değişken</i>	<i>Ortalamalar Arasındaki Fark</i>	<i>Varyans Homojenliği Analizi</i>
	<i>p</i>	<i>p</i>
<i>KK Lobul V Sol (mm)</i>	0.01	0.05*
<i>KK Lobul VI Sol (mm)</i>	0.01	0.04
<i>KK Lobul VIII B Sağ (mm)</i>	0.02	0.25

KK: Kortikal Kalınlık, **mm:** Milimetre, **p:** Anlamlılık, *: 0.045

Tablo 4.5. Post-hoc testi analiz sonuçlarına göre gruplar arasındaki ortalamalarda anlamlı fark ($p<0,05$) tespit edilen değişkenler.

<i>Bağımlı Değişken</i>	<i>Post-Hoc Test</i>	<i>Gruplar (I)</i>	<i>Gruplar (J)</i>	<i>Ortalamalar</i>	<i>p</i>
				<i>Arasındaki Fark (I-J)</i>	
<i>KK Lobul V Sol (mm)</i>	Dunnett T3	Bipolar Bozukluk	Kontrol	-0.20	0.01
<i>KK Lobul VI Sol (mm)</i>	Dunnett T3	Bipolar Bozukluk	Kontrol	-0.15	0.02
<i>KK Lobul VIII B Sağ (mm)</i>	Tukey	Bipolar Bozukluk	Kontrol	-0.17	0.02

KK: Kortikal Kalınlık, **mm:** Milimetre, **p:** Anlamlılık

Tablo 4.5.’te verilen Post-hoc testi sonuçlarına göre; “KK Lobul V Sol”, “KK Lobul VI Sol” ve “KK Lobul VIII B Sağ” değişkenleri ile bipolar bozukluk tanılı hastalar ve kontrol grubu arasındaki ortalamalarda anlamlı bir fark tespit edildi ($p<0.05$). Buna göre bipolar bozukluk tanılı hastalarda kontrol grubuna göre “KK Lobul V Sol”, “KK Lobul VI Sol” ve “KK Lobul VIII B Sağ” kortikal kalınlığı daha az olma eğilimindeydi.

Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin ortalamalarını gruplar arasında karşılaştırmak amacıyla nonparametrik testlerden Kruskal Wallis testi kullanıldı. Kruskal Wallis testi sonucuna göre gruplar arasındaki sıra ortalamalarında anlamlı bir fark ($p<0.05$) tespit edilen değişkenler Tablo 4.6.’da özetlenmiştir.

Tablo 4.6. Kruskal Wallis testi sonucuna göre gruplar arasındaki sıra ortalamalarında anlamlı fark ($p<0.05$) tespit edilen değişkenler.

BAĞIMLI DEĞİŞKEN	GRUPLAR	SIRA		p
		ORTALAMALARI		
CISTERNA MAGNA (cm ³)	Şizofreni	47.85	0.00	
	Bipolar Bozukluk	52.27		
	Kontrol	18.38		
KK LOBUL VIIIA ORTALAMA (mm)	Şizofreni	36.81	0.00	
	Bipolar Bozukluk	29.12		
	Kontrol	52.58		
KK LOBUL VIIIA SAĞ (mm)	Şizofreni	36.96	0.02	
	Bipolar Bozukluk	32.29		
	Kontrol	49.25		
KK LOBUL VIIIA SOL (mm)	Şizofreni	37.44	0.00	
	Bipolar Bozukluk	27.71		
	Kontrol	53.35		
KK LOBUL VIIIB ORTALAMA (mm)	Şizofreni	38.73	0.01	
	Bipolar Bozukluk	30.65		
	Kontrol	49.12		
KK LOBUL VIIIB SOL (mm)	Şizofreni	39.37	0.03	
	Bipolar Bozukluk	31.15		
	Kontrol	47.98		
KK LOBUL X SAĞ (mm)	Şizofreni	30.15	0.01	
	Bipolar Bozukluk	38.44		
	Kontrol	49.90		
KK LOBUL X ASİMETRİ (mm)	Şizofreni	30.62	0.04	
	Bipolar Bozukluk	46.12		
	Kontrol	41.77		

KK: Kortikal Kalınlık, **cm3:** Santimetre Küp, **mm:** Milimetre, **p:** Anlamlılık

Kruskal Wallis testi sonucuna göre Tablo 4.6.'da ifade edilen sıra ortalamaları arasındaki farkın kaynağını tespit etmek için post-hoc testi olarak değişkenlere Mann Whitney U testi uygulandı. Buna göre değişkenler gruplar arasında sırasıyla “şizofreni-bipolar bozukluk” (Tablo 4.7.), “bipolar bozukluk-kontrol” (Tablo 4.8.) ve “şizofreni-kontrol” (Tablo 4.9.) olmak üzere üç farklı şekilde karşılaştırıldı. Karşılaştırma sonucunda gruplar arasındaki sıra ortalamalarında anlamlı bir fark tespit edilen bağımlı değişkenler ve farkın kaynağı sırasıyla Tablo 4.7., Tablo 4.8. ve Tablo 4.9.'da verilmiştir.

Tablo 4.7. Mann Whitney U testi “şizofreni-bipolar bozukluk” grubu sonuçları.

Bağımlı Değişken	Gruplar	Sıra Ortalamaları	p
KK Lobul X Asimetri (mm)	Şizofreni	21.19	0.01
	Bipolar Bozukluk	31.81	

Mm: Milimetre, **p:** Anlamlılık

Tablo 4.8. Mann Whitney U testi “bipolar bozukluk-kontrol” grubu sonuçları.

Bağımlı Değişken	Gruplar	Sıra Ortalamaları	p
Cisterna Magna (cm³)	Bipolar Bozukluk	37.58	0.00
	Kontrol	15.42	
KK Lobul VIIIA Ortalama (mm)	Bipolar Bozukluk	18.71	0.00
	Kontrol	34.29	
KK Lobul VIIIA Sağ (mm)	Bipolar Bozukluk	20.94	0.01
	Kontrol	32.06	
KK Lobul VIIIA Sol (mm)	Bipolar Bozukluk	17.85	0.00
	Kontrol	35.15	
KK Lobul VIIIB Ortalama (mm)	Bipolar Bozukluk	20.85	0.01
	Kontrol	32.15	
KK Lobul VIIIB Sol (mm)	Bipolar Bozukluk	21.44	0.02
	Kontrol	31.56	

KK: Kortikal Kalınlık, **cm³:** Santimetre Küp, **mm:** Milimetre, **p:** Anlamlılık

Tablo 4.9. Mann Whitney U testi “şizofreni-kontrol” grubu sonuçları.

Bağımlı Değişken	Gruplar	Sıra Ortalamaları	p
Cisterna Magna (cm³)	Şizofreni	36.54	0.00
	Kontrol	16.46	
KK Lobul VIIIA Ortalama (mm)	Şizofreni	21.21	0.01
	Kontrol	31.79	
KK Lobul VIIIA Sağ (mm)	Şizofreni	22.31	0.05*
	Kontrol	30.69	
KK Lobul VIIIA Sol (mm)	Şizofreni	21.31	0.01
	Kontrol	31.69	
KK Lobul X Sağ (mm)	Şizofreni	19.58	0.00
	Kontrol	33.42	

KK: Kortikal Kalınlık, **cm³:** Santimetre Küp, **mm:** Milimetre, **p:** Anlamlılık, *:0.046

Mann Whitney U testi sonuçlarına göre; cisterna magna hacmi ile bipolar bozukluk ve kontrol grubu sıra ortalamaları arasında anlamlı bir fark (p=0.00) tespit

edildi. Buna göre; bipolar bozukluk tanılı hastalarda cisterna magna hacmi kontrol grubuna göre daha fazla olma eğilimindeydi. Benzer şekilde cisterna magna hacmi ile şizofreni ve kontrol grubu sıra ortalamaları arasında da anlamlı bir fark ($p=0.00$) tespit edildi. Buna göre; şizofreni tanılı hastalarda cisterna magna hacmi kontrol grubuna göre daha fazla olma eğilimindeydi. Analiz sonuçlarına göre bipolar bozukluk tanılı hastalar ile şizofreni tanılı hastalar arasında cisterna magna hacmi arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p=0.42$).

Çalışmada cinsiyet ayrımı yapılmaksızın cisterna magna hacmi ile diğer bağımlı değişkenler arasında doğrusal bir ilişkinin olup olmadığını sınamak amacıyla veriler nonparametrik testlerden Spearman's Rho korelasyon testi ile analiz edildi. Spearman's Rho korelasyon testi sonucuna göre aralarında anlamlı bir ilişki tespit edilen ($p<0.05$) bağımlı değişkenler Tablo 4.10.'da verilmiştir. Ayrıca cinsiyet ayrımı yapılmaksızın yaş ile cerebellum (total) hacmi arasındaki doğrusal bir ilişkinin varlığı da Spearman's Rho korelasyon testi ile Tablo 4.11'de ifade edilmiştir.

Tablo 4.10. Spearman's Rho Korelasyon testi sonuçları.

Bağımlı Değişkenler	Cisterna Magna	
	p	r
<i>Yaş</i>	0.02	0.26
<i>Vermis Total (cm³)</i>	0.03	-0.25
<i>KK Lobul III Ortalama (mm)</i>	0.00	-0.34
<i>KK Lobul III Sağ (mm)</i>	0.00	-0.33
<i>KK Lobul III Sol (mm)</i>	0.02	-0.26
<i>KK Lobul VI Sol (mm)</i>	0.02	-0.27
<i>KK Crus I Ortalama (mm)</i>	0.02	-0.26
<i>KK Crus I Sol (mm)</i>	0.01	-0.29
<i>KK Crus II Ortalama (mm)</i>	0.02	-0.26
<i>KK Crus II Sağ (mm)</i>	0.01	-0.28
<i>KK Lobul VIIB Ortalama (mm)</i>	0.00	-0.42
<i>KK Lobul VIIB Sağ (mm)</i>	0.00	-0.45
<i>KK Lobul VIIB Sol (mm)</i>	0.01	-0.29
<i>KK Lobul VIIIA Ortalama (mm)</i>	0.00	-0.49
<i>KK Lobul VIIIA Sağ (mm)</i>	0.00	-0.39
<i>KK Lobul VIIIA Sol (mm)</i>	0.00	-0.48
<i>KK Lobul VIIIB Ortalama (mm)</i>	0.01	-0.29
<i>KK Lobul VIIIB Sağ (mm)</i>	0.03	-0.24
<i>KK Lobul VIIIB Sol (mm)</i>	0.01	-0.30
<i>KK Lobul IX Ortalama (mm)</i>	0.04	-0.24
<i>KK Lobul IX Sol (mm)</i>	0.03	-0.25

KK: Kortikal Kalınlık, **cm3:** Santimetre Küp, **mm:** Milimetre, **p:** Anlamlılık, **r:** Spearman's Rho Korelasyon Katsayısı

Tablo 4.11. Yaş ile cerebellum hacmi arasındaki Spearman's Rho Korelasyon testi sonucu.

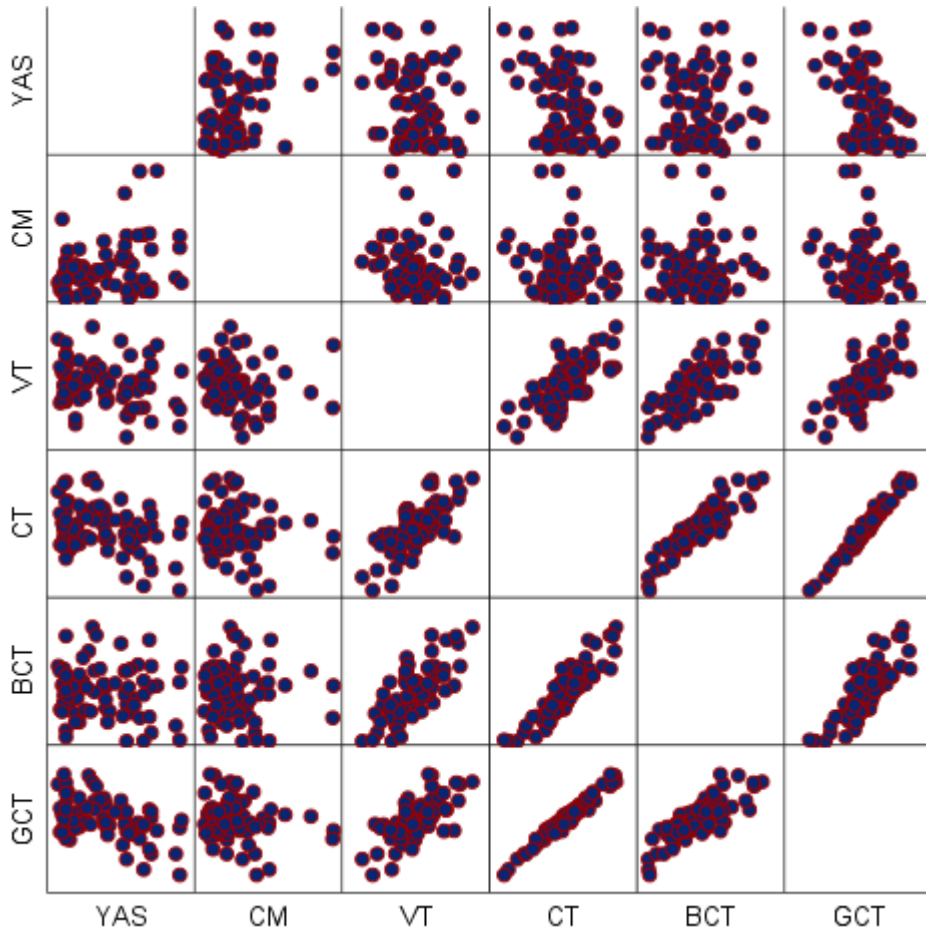
Bağımlı Değişkenler	Yaş	
	p	r
<i>Cerebellum Total (cm³)</i>	0.02	-0.26

Cm3: Santimetre Küp, **p:** Anlamlılık, **r:** Spearman's Rho Korelasyon Katsayısı

Değişkenlerin cinsiyet ayrımı yapılmaksızın korelasyon analizi sonuçlarında korelasyon katsayısı; $r=0.00$ ilişki yok, $r=0.01 - 0.29$ zayıf düzeyde ilişki, $r=0.30 -$

0.70 orta düzeyde ilişki, $r=0.71 - 0.99$ yüksek düzeyde ilişki ve $r=1$ mükemmel ilişki olarak derecelendirildi (Köklü ve ark., 2006).

Çalışmada incelenen bağımlı değişkenlerden yaş, cisterna magna (cm^3), vermis total (cm^3), cerebellum total (cm^3), beyaz cevher total (cm^3) ve gri cevher total (cm^3) hacminin birbirleriyle olan ilişkileri Şekil 4.1.'de dağılım matrisi grafiğiyle ifade edildi.



Şekil 4.1. Dağılım matrisi grafiği.

CM: cisterna magna; VT: vermis total; CT: cerebellum total; BCT: beyaz cevher total; GCT: gri cevher total.

5. TARTIŞMA

Dandy-Walker kompleksinin bir parçası olan mega cisterna magna; radyografilerde ön-arka çapın 10 mm'den daha büyük olduğu subaraknoid bir boşluktur. Morfolojik olarak bozulmamış bir vermis ve cerebellar hemisferlerle karakterizedir. Mega cisterna magna'nın şizofreni ve bipolar bozukluk ile ilişkisini açıklayan çok az sayıda veri vardır. Kanıtlar yalnızca vaka raporları ile sınırlıdır. Cerebellum'un da bu bağlamda şizofreni ve bipolar bozukluğun patofizyolojisinde rol aldığı düşünülmektedir. Bu çalışmada şizofreni ve bipolar bozukluk tanılı hastalara ait kraniyal MR görüntülerinde cisterna magna ve cerebellum hacmi ile birlikte cerebellar kortikal kalınlıklar kontrol grubuyla karşılaştırılarak cisterna magna-cerebellum-psikiyatrik bozukluklar arasındaki ilişki değerlendirildi.

Çalışmada elde edilen bulgular doğrultusunda cisterna magna hacmi; şizofreni ve bipolar bozukluk tanılı hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede fazlaydı. Bununla birlikte bipolar bozukluk tanılı hastalarda kontrol grubuna göre; lobul V (sol), VI (sol), VIIIA (ortalama), VIIIA (sağ), VIIIA (sol), VIIIB (ortalama), VIIIB (sağ) ve VIIIB (sol) kortikal kalınlığında, şizofreni tanılı hastalarda da kontrol grubuna göre; lobul VIIIA (ortalama), VIIIA (sağ), VIIIA (sol) ve X (sağ) kortikal kalınlığında anlamlı derecede bir azalma görüldü. Şizofreni tanılı hastalarda ise bipolar bozukluk tanılı hastalara göre; lobul X kortikal kalınlığındaki sağ-sol asimetride anlamlı bir azalma tespit edildi. Ayrıca yaş ile cisterna magna hacmi arasında pozitif yönde zayıf düzeyde bir korelasyon, yaş ile cerebellum (total) hacmi arasında negatif yönde zayıf düzeyde bir korelasyon görüldü.

Mega cisterna magna'nın şizofreni ve bipolar bozukluk ile ilişkisi ve klinik önemi tam olarak aydınlatılamamıştır. Literatürde bu anomali ile ilişkili psikiyatrik rahatsızlıkların sunumları nadirdir ve vaka raporları ile sınırlıdır.

Yazici ve arkadaşlarının (2021) sunduğu raporda; bipolar bozukluğu bulunan hastanın MR görüntüsünde vermis ve cerebellar hemiferlerde anomali ve nörolojik

defisit saptanmadı. Bununla birlikte bulgular mega cisterna magna tanısı ile uyumlu bulundu. Araştırmacılara göre bu olgu tek başına bir nedensel ilişkinin kanıtı olmasa da varyasyonun nöroanatomik yerleşimi ile duygu durum regülasyonu ve psikiyatrik belirtiler arasındaki ilişki, nedensel bir ilişkiye işaret edebilecek altta yatan bir etiyojijiyi akla getirmektedir. Turan ve ark. (2010); mega cisterna magna ve manik belirtilerin tesadüfen bir arada bulunabileceğini veya mega cisterna magna'ya bağılı herhangi bir cerebellar disfonksiyonun afektif belirtilerin ortaya çıkmasına neden olabileceğini bildirdi. Pandurangi ve ark. (2014); sundukları olgu serisinde mega cisterna magna ile psikiyatrik bozuklukların (mani ve katatonik şizofreni) birlikte görülmesinin daha çok tesadüfi bir ilişkiyi veya nadiren nedensel bir ilişkiyi gösterebilecek altta yatan ortak bir etiyojijiyeye sahip olabileceğini ortaya koydu. Ferentinos ve ark. (2007); mega cisterna magna'sı olan hastada belirgin bilişsel kusurları olan bir refrakter psikoz olgusunu raporladılar. Andreasen ve ark. (1996 ve 1999) tarafından şizofreni hastalarında bir kortikoserebellar-talamik-kortikal devrenin anormal olduğu ve "bilişsel dismetri" olarak kavramsallaştırılan temel bir bilişsel eksiklik olarak ortaya çıktığı ileri sürülmüştür. Araştırmacılar bu çalışmada şizofreni hastalarında mega cisterna magna'ya bağılı doğuştan veya edinilmiş cerebellar lezyonların belirgin bilişsel kusurlarla veya klinik durumlarla ilişkili olabileceğini belirtmiştir. Langarica ve Peralta (2005); psikotik bozukluk (sanrılı tip) ve mega cisterna magna'sı olan bir hastada böyle bir ilişkinin altta yatan tek bir nörogelişimsel anormalliğın ifadesi olabileceğini ileri sürmektedir.

Balcıoğlu ve ark. (2018) tarafından; rastlantısal olarak izole mega cisterna magna saptanan, geçmişte kötülük görme ve alınma sanrıları bulunan ve olası bir paylaşılmış psikotik bozukluğun ikincil olgusu durumundaki bir hasta bildirilmiştir. Araştırmacılar; cerebellar yapı anormalliklerinin psikotik bozuklukların patofizyolojisinde rol oynadığının öne sürülmesinden hareketle olası bir paylaşılmış psikotik bozukluk olgusu sunarak cerebellar nörogelişimsel anomalilerin psikoza yatkınlık oluşturan rollerini tartışmış ve literatüre katkı sağlamayı amaçlamıştır. Karayılan ve Erol (2013); mega cisterna magna saptanan, işitsel ve görsel varsanıları ile alınma ve kötülük görme sanrıları olan bir şizofreni olgusu raporladılar. Yazarlar Andreasen ve arkadaşlarının (1996 ve 2008) "bilişsel dismetri" varsayımından yola çıkarak klinikte şizofreni belirtilerinin gelişiminde rolünün olabileceği kabul edilen mega cisterna magna gibi cerebellum patolojileri açısından dikkatli olunması

gerektiğini bildirmiştir. Kumar ve ark. (2011); Dandy-Walker kompleksi anomalileriyle ilişkili iki psikoz vakası yayınlamıştır. İlki Dandy-Walker varyantı olan bir hasta, ikincisi ise Dandy-Walker kompleksi sürekliliği içindeki en hafif formu olan mega cisterna magna'lı bir hastadır. Mega cisterna magna'lı hastada mani vakası da bildirilmiştir. Araştırmacılar çalışmada, cerebellum'un geleneksel olarak motor fonksiyon koordinasyonu ve entegrasyonu ile birlikte yüksek dereceli fonksiyonların modülasyonuna katkısının giderek daha fazla kabul edildiğini ortaya koymaktadır.

Kani ve ark. (2015) tarafından rapor edilen bulgular; psikiyatrik bozuklukların patofizyolojisinde cerebellum'un rol oynadığını ve bu vakada da mega cisterna magna'ya bağlı bir cerebellar disfonksiyonun olabileceğini göstermektedir. Erzin (2016) tarafından mega cisterna magna'lı bir hastada psikoz olgusu bildirilmektedir. Çalışmada cerebellar yapıların, özellikle de vermis'in, şizofreni gibi psikiyatrik bozuklukların patofizyolojisi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu raporda nöropsikiyatrik semptomatoloji ile ortaya çıkan bir cerebellar lezyon olgusu sunularak psikotik belirtilerin gelişiminde rol oynayabilecek mega cisterna magna gibi cerebellar patolojilere dikkat edilmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Öztürk ve ark. (2018); geç başlangıçlı ve mega cisterna magna ile ilişkili bir bipolar bozukluk olgusu sunmaktadır. Çalışmada araştırmacılar, mega cisterna magna'ya bağlı herhangi bir cerebellar disfonksiyonun duygudurum belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olabileceğini veya katkıda bulunabileceğini ileri sürmektedir.

Sunulmakta olan çalışmada; şizofreni ve bipolar bozukluk tanılı hastalarda cisterna magna hacmi'nin kontrol grubuna kıyasla daha fazla olması, literatürde bildirilen çalışmaların aksine mega cisterna magna ve psikotik bozukluklar arasında tesadüfi bir ilişkiden ziyade daha çok nedensel bir ilişkiyi gösterebilecek altta yatan ortak bir etiyolojiyi düşündürmektedir. Fakat mega cisterna magna'dan kaynaklı olarak mı cerebellar disfonksiyonun görüldüğü ya da şizofreni ve bipolar bozuklukta cerebellar atrofi görüldüğü için mi mega cisterna magna bulgusunun ortaya çıktığını söylemek oldukça zordur.

Şizofreninin patofizyolojisinde çok çeşitli kortikal ve subkortikal bölgeler rol oynamaktadır. İlginç bir şekilde cerebellum, şizofreni hastalarında hacminin azaldığı bulunan diğer beyin bölgeleriyle yaygın olarak bağlantılıdır. Bu tür kortikal azalmalar,

cerebellum ile kortikoserebellar-talamik-kortikal devre aracılığıyla bağlanan prefrontal korteks gibi diğer beyin bölgeleri arasındaki işlev bozukluğuyla ilişkili olabilir. Bu bağlantısızlık yapısal ve işlevsel çalışmalarda kanıtlanmıştır (Laidi ve ark., 2014).

Şizofreni hastalarında cerebellum hacmi volumetrik MRG çalışmalarında kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Bir grup araştırmacı şizofreni hastalarında sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında vermal, hemisferik ve total cerebellar hacim azalmalarını gösterirken (Bottmer ve ark., 2005; Ichimiya ve ark., 2001; Jacobsen ve ark., 1997; Joyal ve ark., 2004; Keller ve ark., 2003; Loeber ve ark., 2001; Nopoulos ve ark., 1999; Okugawa ve ark., 2002; Wassink ve ark., 1999) bir grup araştırmacı aralarında anlamlı bir fark tespit edememiştir (Chan ve ark., 2002; Hulshoff ve ark., 2002; James ve ark., 2004; Staal ve ark., 2001; Sullivan ve ark., 2000). Levitt ve ark. (1999) ise şizofreni hastalarında kontrollerle karşılaştırıldığında vermal artış olduğunu bildirmiştir. Çalışmada bu tutarsız bulguları açıklayan farklı nedenler olabileceği ifade edilmiştir (Laidi ve ark., 2014).

Cerebellar modifikasyonlar bipolar bozuklukta şizofreni hastalarına göre daha az ölçüde araştırılmıştır. Baldaçara ve ark. (2011), bipolar bozukluk tanılı hasta grubunda daha küçük sağ ve sol cerebellum hacmi bildirirken vermal alanda boyut farklılıkları olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (DelBello ve ark., 1999; Kim ve ark., 2013; Mills ve ark., 2005; Monkul ve ark., 2008). Brambilla ve ark. (2001) tarafından sunulan çalışmada ise önemli bir hacim modifikasyonu tespit edilememiştir. Laidi ve ark. (2014), bipolar I bozukluklu hastalarla sağlıklı kontroller arasında cerebellar hacim farkı bulamamış ve bipolar I bozukluklu hastalarda psikotik özelliklerin cerebellar boyut üzerinde bir etkisi olmadığını ifade etmiştir. Bununla birlikte şizofreni hastalarında; bipolar I bozukluklu hastalara ve sağlıklı kontrollere kıyasla cerebellar korteks hacminde önemli azalmalar bulduklarını ancak şizofreni hastalarında cerebellar beyaz cevher hacminde bir azalma bulamadıklarını bildirmiştir.

Moberget ve ark. (2018), 2332 şizofreni tanılı hastadan oluşan büyük bir örneklem ve kontrol grubunda cerebellar gri cevher hacminde önemli derecede bir azalma bulduklarını rapor etmiştir. Bununla birlikte cerebellar lobuller içinde daha rafine bir analizin, bu azalmanın posterior cerebellum'da bulunan ilgili bölgelerinde

maksimum etki büyüklüğüne sahip olduğunu ifade etmişlerdir. Çok sayıda nörogörüntüleme ve nöropatolojik çalışma, cerebellar anormallikleri, yaygın nöropsikolojik eksikliklerle ve şizofreni ile tutarsız bulgularla ilişkilendirmiştir. Örneğin, bazı araştırmacılar şizofreni tanılı hastalarda cerebellar gri cevher hacminde azalma olduğunu bildirirken diğer çalışmalarda negatif veya tam tersi sonuçlar elde edilmiştir. Bir çalışmada şizofreni tanılı ve ilaç kullanmayan hastalarda, sol cerebellar lobul IV ve V, crus I ve VII'de önemli ölçüde azalmış gri cevher hacmi tespit edilmiştir (Ding ve ark., 2019).

Birkaç yapısal MRG çalışması, bipolar bozuklukta azalmış kortikal kalınlık ve gri cevher hacmi bildirirken (Luo ve ark., 2018) bir çalışma bipolar bozuklukta kortikal kalınlık farkı olmadığını belirtmiştir (Lan ve ark., 2014). Kontrollerle karşılaştırıldığında, literatürde bipolar bozukluk tanılı hastalarda sağ I-IV ve V lobulleri de dahil olmak üzere anterior cerebellar bölgelerde; sağ crus I ve lobul IX dahil olmak üzere posterior cerebellar bölgelerde ve crus II, sol lobul VI ve bilateral crus II dahil olmak üzere cerebellar vermis'te anlamlı gri cevher azalması görülmüştür. Öte yandan, hemisferik ve vermal posterior cerebellar bölgelerdeki gri cevher azalmalarının genişletilmiş örüntüsü, bipolar bozukluğu karakterize eden çeşitli duygusal ve bilişsel alanlardaki cerebellar rolü ışığında bipolar bozuklukla ilgili çalışmalarda açıklanan spesifik bilişsel değişikliklerle bağlantılı olabileceği ifade edilmiştir (Lupo ve ark., 2021).

Sunulan çalışmada; total olarak cerebellum, vermis, gri cevher ve beyaz cevher hacmi şizofreni ve bipolar bozukluk tanılı hastalarda sağlıklı kontrollere kıyasla daha az olma eğilimi göstermiştir. Ancak aralarındaki fark anlamlı bulunamamıştır. Daha fazla etki büyüklüğüne sahip bir örneklem büyüklüğü ile çalışmanın yeniden değerlendirilmesi sonuçlarda anlamlı bir farkın görülebileceğini düşündürmektedir.

Kedilerde yapılan fizyolojik deneyler ve insanlarda yapılan fonksiyonel MRG (fMRG) çalışmaları, cerebellum'daki lobul III-VI ve lobul VIII'de sensörimotor homunkulusların varlığını ortaya koymaktadır. Buna karşılık, ilişki alanı projeksiyonları (prefrontal, posterior parietal, superior temporal, posterior parahipokampal ve singulat alanlar) esas olarak lobul VI ve VII'de yer almaktadır. Fonksiyonel görüntüleme çalışmalarında bildirilen cerebellar aktivasyon örüntülerinin

yakın zamanda yapılan bir meta-analizinde, sensorimotor görevlerin anterior lobu (lobul I-V) ve VIII. lobulu aktive ettiği, dil görevlerinin ise VI. ve VII. lobullerdeki sağ cerebellar bölgeleri aktive ettiği ve mekansal görevlerin sol cerebellar hemisfere lateralize olma eğiliminde olduğu ortaya konmuştur. Literatürde yayınlanmış bir dizi çalışmadan elde edilen birleşen bulguları vurgulayan meta-analiz verileri, bilişsel görevler sırasındaki aktivitenin genellikle VI ve VII. lobullerde lokalize olma eğiliminde olduğunu göstermektedir (Stoodley ve ark., 2012).

Stoodley ve Schmahmann (2009), bilişsel ve duygusal paradigmlar sırasındaki aktivasyonların, ön lob tutulumu olmaksızın hem Crus I hem de Crus II'yi içeren lobul VI ve VII'deki posterior cerebellar lobda lokalize olduğunu bildirmiştir. Bu sensörimotor ile bilişsel/duygusal ikilik, anterior lob ve posterior lob arasındaki işlevsel farklılıklara dair klinik gözlemleri doğrulamaktadır. Ancak, sağ ve sol cerebellar hemisferlerde farklı bilgilerin işlendiğine dair kanıtlar ve parietal ile prefrontal-cerebellar halkaların varlığına dair bazı destekler olmasına rağmen, mevcut meta-analiz motor olmayan görevler için kesin işlevsel topografyayı doğrulayamamıştır. Laidi ve ark. (2019), şizofreni ve bipolar bozukluk tanılı hastaların cerebellar anatomisini incelemek için 648 katılımcıda volumetrik bir MRG çalışması yürütmüştür. Araştırmacılar şizofreni tanılı hastalarda kontrollerle karşılaştırıldığında total cerebellar hacim, crus II ve lobul VIIB hacminde azalma tespit etmiştir. Bipolar bozukluk tanılı hastalar ve kontroller arasında kendi başına anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Yapılan araştırmalarda cerebellum'un anterior lobunun esas olarak motor kontrolde görev aldığı, cerebellar vermis'in duygusal işlemede rol aldığı ve posterior cerebellum'un karmaşık bilişsel işlemlere katkıda bulunduğu ileri sürülmektedir (Stoodley ve Schmahmann, 2009). Sunulan çalışmada; şizofreni tanılı hastalarda sağlıklı kontrollere kıyasla cerebellum'un posterior lobunda yer alan lobul VIIIA (ortalama), VIIIA (sağ), VIIIA (sol) ve X (sağ) kortikal kalınlığında azalma tespit edilmiştir. Bipolar bozukluk tanılı hastalarda ise sağlıklı kontrollere kıyasla cerebellum'un posterior lobunda yer alan lobul VI (sol), VIIIA (ortalama), VIIIA (sağ), VIIIA (sol), VIIIB (ortalama), VIIIB (sağ) ve VIIIB (sol) kortikal kalınlığında azalma tespit edilmiştir. Dolayısıyla şizofreni ve bipolar bozuklukta görülen bilişsel eksilikler göz önüne alındığında çalışmada posterior cerebellar lobullerde kortikal

kalınlık azalmalarının görölmesi, bilişsel işlevlerle ilişkili olan cerebellar lobullerin posterior lobda yer aldığını doğrulamaktadır.

Çalışmada elde edilen tüm bulgular değerlendirildiğinde, sağlıklı kontrollere kıyasla lobul VIIIA (ortalama), VIIIA (sağ) ve VIIIA (sol) kortikal kalınlığındaki azalmalar şizofreni ve bipolar bozukluk tanılı hastalarda görülen ortak bulgulardandır. Fakat mevcut çalışmada sağlıklı kontrollere kıyasla; şizofreni tanılı hastalarda lobul X (sağ) kortikal kalınlığındaki azalma şizofreni tanılı hastalara özgü bir bulgu, bipolar bozukluk tanılı hastalarda ise lobul V (sol), VI (sol), VIIIB (ortalama), VIIIB (sağ) ve VIIIB (sol) kortikal kalınlığındaki azalma bipolar bozukluk tanılı hastalara özgü bir bulgudur. Bununla birlikte şizofreni tanılı hastalarda bipolar bozukluk tanılı hastalara göre; lobul X kortikal kalınlığındaki asimetride azalma tespit edilmesi şizofreni ve bipolar bozuklukta ayırıcı tanı olarak değerlendirilebilir.

Bu çalışma cerebellum'un biliş ve duyguya hizmet eden dağıtılmış sinir devrelerinin bir parçası olarak kavramsallaştırılmasını güçlendirmek ve şizofreni ile bipolar bozuklukta meydana gelen cerebellar değişikliklerin tam yerini anlamak amacıyla önemlidir. Böylelikle cerebellum'un işlevsel topografisinin daha iyi anlaşılması, cerebellar hasarın yeri açısından literatürdeki çelişkili sonuçların açıklığa kavuşturulmasını sağlayacaktır.

Çalışmada dikkat çekici olan en önemli nokta cisterna magna hacminin şizofreni ve bipolar bozukluk tanılı hastalarda sağlıklı kontrollere kıyasla daha büyük bulunmasıdır. Cerebellum'un thalamus aracılığıyla davranış ve bilişle ilişkili olan çeşitli beyin bölgeleriyle bağlantıları bulunmaktadır. Mega cisterna magna ve psikiyatrik bozukluklar arasındaki ilişki, cerebellum'un psikiyatrik semptomlar ve duygudurum düzenlemesi açısından değerlendirildiğinde oldukça dikkat çekicidir. Cerebellum'un limbik sistemle olan bağlantıları boyunca mega cisterna magna'ya bağlı herhangi bir cerebellar disfonksiyonun psikiyatrik belirtilerin ortaya çıkmasına neden olabileceği hipotezi sunulan çalışma ile desteklenmektedir.

Sonuç olarak, mega cisterna magna, son zamanlarda yapılan araştırmalarda şizofreni ve bipolar bozuklukla ilişkilendirilen ancak yalnızca vaka raporları ile sınırlı olan bir nörogörüntüleme bulgusunu temsil etmektedir. Bu ilişkinin etiyojisi ve

patofizyolojisi henüz tam olarak açıklığa kavuşturulmamış olsa da bu çalışma sayesinde ortaya çıkan kanıtlar mega cisterna magna'nın cerebellar disfonksiyona neden olarak bireylerde psikiyatrik semptomların görülmesine neden olan altta yatan nörogelişimsel anomaliler için bir biyobelirteç görevi görebileceğini göstermektedir.

Mega cisterna magna ile psikiyatrik bozukluklar arasında ortaya konan potansiyel ilişkisi sayesinde nörogörüntüleme çalışmalarının şizofreni ve bipolar bozukluğun patofizyolojisi hakkında önemli içgörüler sağlayabileceği ve erken teşhis ve müdahalede yardımcı olabileceği bu çalışmadaki önemli klinik çıkarımlardandır. Klinisyenler, özellikle psikiyatrik semptomlar gösteren hastaların tanı değerlendirmesinde MRG ile endike bir şekilde mega cisterna magna'nın varlığını göz önünde bulundurmalıdır. Mega cisterna magna'nın asemptomatik insidental bir bulgu olmasından kaynaklı olarak bu şekilde bir yaklaşım hem mega cisterna magna'nın popülasyondaki prevalansı hakkında bilgi sahibi olunmasına hem de bu bilgiler doğrultusunda cisterna magna'nın ortalama hacim değerleri hakkında yorum yapılmasına olanak tanıyacaktır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Mevcut çalışmada, cisterna magna ve cerebellum hacmi ile birlikte cerebellar kortikal kalınlıklar sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldı. Literatürle uyumlu olarak şizofreni ve bipolar bozukluk tanıları hastalarda kontrol grubuna göre posterior cerebellar lobun ilgili lobüllerinde kortikal kalınlık azalması saptandı. Bununla birlikte cisterna magna hacmi sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı derecede fazlaydı.

Çalışmada volümetrik değerlendirmede cerebellum'un tamamen otomatik segmentasyonu ile hacimsel ölçümü, şizofreni, bipolar bozukluk ve kontrol grubu arasındaki farkları vurgulamak için yeterince spesifik olmayabilir. Çoğunlukla difüzyon ağırlıklı görüntüleme yöntemleri kullanan bir grup araştırmacı, bipolar bozukluğun beyaz cevher anormallikleriyle ilişkili olduğunu göstermektedir (Laidi ve ark., 2014). Bu nedenle, cerebellar beyaz cevher hacminin değerlendirilmesinde otomatik segmentasyon yerine difüzyon MRG kullanılarak cerebellar beyaz cevherin gelecekte mikro yapısal değerlendirmesi, bipolar bozuklukta cerebellar disfonksiyonun katılımını anlamak için yardımcı olabilir.

Yaş ile birlikte cisterna magna hacminin artmasının yaş ile birlikte cerebellar atrofinin artmasından kaynaklanabileceği unutulmamalıdır. Yaşa bağlı cerebellar atrofiden kaynaklı bir mega cisterna magna'nın görülmesi ihtimalini ortadan kaldırmak amacıyla bu çalışmada hasta grupları ile sağlıklı kontroller ortalama olarak birbirine yakın yaş gruplarıyla karşılaştırılmıştır. Ancak hasta gruplarının psikotik belirtileri ve alt grupları çalışmanın retrospektif olması sebebiyle bu çalışmada değerlendirilememiştir. Bu öneriler ışığında cerebellar yapısal değişiklikler ile şizofreni ve bipolar bozukluk tanıları hastaların semptomlarının şiddeti arasındaki ilişkiyi değerlendirmek ve cisterna magna hacmini karşılaştırabilmek amacıyla farklı alt tiplerin de yer aldığı sınıflandırmayı dikkate alan prospektif çalışmaların yürütülmesi önerilmektedir. Buradan hedefle literatürdeki boşluklar doldurularak mevcut sonuçlara daha fazla destek sağlanacak ve özellikle mega cisterna magna'dan

kaynaklı bir cerebellar disfonksiyonun psikotik semptomlarının terapötik tedavisinde yeni yollar aranacaktır.

KAYNAKLAR

- Andreasen, N. C. (1999). A unitary model of schizophrenia: Bleuler's "fragmented phrene" as schizencephaly. *Arc Gen Psychiatry*, 56(9), 781-787. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.56.9.781>
- Andreasen, N. C. and Pierson, R. (2008). The role of the cerebellum in schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 64(2), 81-88. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.01.003>
- Andreasen, N. C., O'Leary, D. S., Cizadlo, T., Arndt, S., Rezai, K., Boles Ponto, L. L. et al. (1996). Schizophrenia and cognitive dysmetria: a positron-emission tomography study of dysfunctional prefrontal-thalamic-cerebellar circuitry. *Proc Natl Acad Sci USA*, 93(18), 9985-9990. <https://doi.org/10.1073/pnas.93.18.9985>
- Arıncı, K. ve Elhan, A. (2006). *Anatomi* (4. Baskı, 2. Cilt). Güneş Kitabevi.
- Arifoğlu, Y. (2019). *Her yönüyle anatomi* (3. Baskı). İstanbul Tıp Kitabevleri.
- Balcıoğlu, Y. H., Kırılıoğlu, S. S., Berkol, T. D. and Hergül, G. Ö. (2018). Coincidental mega cisterna magna with psychotic disorder: a possible neuroanatomical liability for a shared psychotic disorder. *Anatolian Journal of Psychiatry*, 19(1), 106-109. <https://doi.org/10.5455/apd.274934>
- Baldaçara, L., Nery-Fernandes, F., Rocha, M., Quarantini, L. C., Rocha, G. G. L., Guimaraes, J. L., Araujo, C., Oliveira, I., Miranda-Scippa, A. and Jackowski, A. (2011). Is cerebellar volume related to bipolar disorder? *J Affect Disord*, 135, 305-309. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.06.059>
- Bottmer, C., Bachmann, S., Pantel, J., Essig, M., Amann, M., Schad, L. R., Magnotta, V. and Schröder, J. (2005). Reduced cerebellar volume and neurological soft signs in first-episode schizophrenia. *Psychiatry Res*, 140, 239-250. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2005.02.011>
- Brambilla, P., Harenski, K., Nicoletti, M., Mallinger, A. G., Frank, E., Kupfer, D. J., Keshavan, M. S. and Soares, J. C. (2001). MRI study of posterior fossa structures and brain ventricles in bipolar patients. *J Psychiatr Res*, 35, 313-322. [https://doi.org/10.1016/S0022-3956\(01\)00036-X](https://doi.org/10.1016/S0022-3956(01)00036-X)
- Cahn, W., Hulshoff Pol, H. E., Bongers, M., Schnack, H. G., Mandl, R. C. W., Van Haren, N. E. M., Durston, S., Koning, H., Van Der Linden, J. A. and Kahn, R. S. (2002). Brain morphology in antipsychotic-naïve schizophrenia: a study of multiple brain structures. *Br J Psychiatry Suppl*, 43, 66-72. <https://doi.org/10.1192/bjp.181.43.s66>
- Correa, G. G., Amaral, L. F. and Vedolin, L. M. (2011). Neuroimaging of Dandy-Walker malformation new concepts. *Topics in Magnetic Resonance Imaging*, 22(6), 303-312. doi: 10.1097/RMR.0b013e3182a2ca77. PMID: 24132069
- DelBello, M. P., Strakowski, S. M., Zimmerman, M. E., Hawkins, J. M. and Sax, K. W. (1999). MRI analysis of the cerebellum in bipolar disorder: a pilot study. *Neuropsychopharmacology*, 21, 63-68. [https://doi.org/10.1016/S0893-133X\(99\)00026-3](https://doi.org/10.1016/S0893-133X(99)00026-3)
- Ding, Y., Ou, Y., Pan, P., Shan, X., Chen, J., Liu, F., Zhao, J. and Guo, W. (2019). Cerebellar structural and functional abnormalities in first-episode and drug-naïve patients with schizophrenia: A meta-analysis. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 283, 24-33. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.11.009>
- Erzin, G. (2016). Psychosis and mega cisterna magna: Case report. *Eur Psychiatry*, 33(Suppl), 613-614. https://www.researchgate.net/publication/311807156_Psychosis_and_mega_cisterna_magna_Case_report
- Erzurumlu, R., Şengül, G. ve Ulupınar, E. (2019). *Nöroanatomi* (1. Baskı). Güneş Tıp Kitabevleri.
- Farentinos, P. P., Kantaxakis, V. P., Havaki-Kontaxaki, B. J., Paplos, K. G., Pappa, D. A. and Soldatos, C. R. (2007). Refractory psychosis and prominent cognitive deficits in a patient with mega-cisterna

- magna. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 31(2), 561-563. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2006.10.013>
- Fatterpekar, G. M., Naidich, T. P. and Som, P. M. (2012). Case 17. *The Teaching Files: Brain and Spine*, 34-35. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-5620-1.00017-X>
- Ferentinos, P. P., Kontaxakis, V. P., Havaki-Kontaxaki, B. J., Paplos, K. G., Pappa, D. A. and Soldatos, C. R. (2007). Refractory psychosis and prominent cognitive deficits in a patient with mega cisterna magna. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 31(2), 561-563. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2006.10.013>
- Gaebel, W. and Zielasek, J. (2015). Schizophrenia in 2020: Trends in diagnosis and therapy. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 69(11), 661-673. <https://doi.org/10.1111/pcn.12322>
- Geres, M. M. and Ozkurt, H. (2018). *Is it an arachnoid cyst or a mega cisterna magna? What to and where to look for to make the correct diagnosis?* [Poster presentation]. ECR2018, Istanbul, Turkiye. <https://dx.doi.org/10.1594/ecr2018/C-1854>
- Gonsette, R., Potvliege, R., Andre-Balisaux, G. and Stenuit, J. (1968). Mega-cisterna magna: clinical, radiologic and anatomopathologic study. *Acta Neurologica et Psychiatrica Belgica*, 68(8), 559-570. PMID: 4976720.
- Grande, I., Berk, M., Birmaher, B. and Vieta, E. (2016). Bipolar disorder. *The Lancet*, 387(10027), 1561-1572. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00241-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00241-X)
- Hulshoff Pol, H. E., Schnack, H. G., Bertens, M. G. B. C., Van Haren, N. E. M., Van Der Tweel, I., Staal, W. G., Baare, W. F. C. and Khan, R. S. (2002). Volume changes in gray matter in patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 159, 244–250. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.2.244>
- Ichimiya, T., Okubo, Y., Suhara, T. and Sudo, Y. (2001). Reduced volume of the cerebellar vermis in neuroleptic-naive schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 49, 20–27. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(00\)01081-7](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(00)01081-7)
- Insel, T. R. (2010). Rethinking schizophrenia. *Nature*, 468, 187-193. <https://doi.org/10.1038/nature09552>
- Jablensky, A. (2010). The diagnostic concept of schizophrenia: its history, evolution, and future prospects. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 12(3), 271–287. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2010.12.3/ajablensky>
- Jacobsen, L. K., Giedd, J. N., Berquin, P. C., Krain, A. L., Hamburger, S. D., Kumra, S. and Rapoport, J. L. (1997). Quantitative morphology of the cerebellum and fourth ventricle in childhood-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 154, 1663–1669. <https://doi.org/10.1176/ajp.154.12.1663>
- James, A. C., James, S., Smith, D. M. and Javaloyes, A. (2004). Cerebellar, prefrontal cortex, and thalamic volumes over two time points in adolescent-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 161, 1023-1029. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.6.1023>
- Joyal, C. C., Pennanen, C., Tiihonen, E., Laakso, M. P., Tiihonen, J. and Aronen, H.J. (2004). MRI volumetry of the vermis and the cerebellar hemispheres in men with schizophrenia. *Psychiatry Res*, 131, 115–124. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2003.09.003>
- Kani, A. S., Poyraz, C. A., Ince Guliyev, E. and Duran, A. (2015). Comorbid schizophrenia and obsessive compulsive disorder associated with mega cisterna magna: A case report. *Yeni Symposium*, 53(2), 45-46. <http://dx.doi.org/10.5455/NYS.20150603113102>
- Karayılan, S. ve Erol, A. (2013). Şizofreni ve mega cisterna magna: olgu sunumu. *Anatolian Journal of Psychiatry*, 14(1), 90-92. <https://doi.org/10.5455/apd.36699>

- Keller, A., Castellanos, F. X., Vaituzis, A. C., Jeffries, N. O., Giedd, J. N. and Rapoport, J. L. (2003). Progressive loss of cerebellar volume in childhood-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry*, *160*, 128-133. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.1.128>
- Kim, D., Byul Cho, H., Dager, S. R., Yurgelun-Todd, D. A., Yoon, S., Lee, J. H., Lee, S. H., Lee, S., Renshaw, P. F. and Lyoo, I. K. (2013). Posterior cerebellar vermal deficits in bipolar disorder. *J Affect Disord*, *150*, 499–506. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.04.050>
- Kiray, A. (2014). Sinir sistemine giriş. M. Ergun ve M. Hayran (Ed.), *Anatomi* (1. Baskı, s. 519-522) içinde. MN Medikal ve Nobel Tıp Kitabevi.
- Köklü, N., Büyüköztürk, Ş. ve Çokluk, Ö. (2006). *Sosyal bilimler için istatistik*. Ankara: Pegem A Yayınları.
- Köksal, V. ve Yavaşı, Ö. (2019). Acil serviste hafif kafa travmalı hastaların beyin tomografilerindeki insidental bulgular. *F.Ü.Sağ.Bil.Tıp.Derg.*, *33*(2), 101-105. https://www.researchgate.net/publication/341553072_Incidental_Findings_on_Computed_Tomography_of_patients_with_mild_head_trauma_in_the_Emergency_Department_Clinical_Study
- Kumar, S., Sur, S. and Singh, A. (2011). Mega cisterna magna associated with recurrent catatonia: A case report. *Biol Psychiatry*, *70*(4), e19. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.04.015>
- Laidi, C., d'Albis, M. A., Wessa, M., Linke, J., Philips, M. L., Delavest, M., Bellivier, F., Versace, A., Almeida, J., Sarrazin, S., Poupon, C., Le Dudal, K., Daban, C., Hamdani, N., Leboyer, M. and Houenou, J. (2014). Cerebellar volume in schizophrenia and bipolar I disorder with and without psychotic features. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *131*(3), 223-233. <https://doi.org/10.1111/acps.12363>
- Laidi, C., Hajek, T., Spaniel, F., Kolenic, M., d'Albis, M. A., Sarrazin, S., Mangin, J. F., Duchesnay, E., Brambilla, P., Wessa, M., Linke, J., Polosan, M., Favre, P., Versace, A. L., Phillips, M. L., Manjon, J. V., Romero, J. E., Hozer, F., Leboyer, B., Kupası, P. and Houenou, J. (2019). Cerebellar parcellation in schizophrenia and bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *140*(5), 468-476. <https://doi.org/10.1111/acps.13087>
- Lan, M. J., Chhetry, B. T., Oquendo, M. A., Sublette, M. E., Sullivan, G., Mann, J. J. and Parsey, R. V. (2014). Cortical thickness differences between bipolar depression and major depressive disorder. *Bipolar Disord.*, *16*(4), 378-388. <https://doi.org/10.1111/bdi.12175>
- Langarica, M. and Peralta, V. (2005). Psychosis as associated to mega cisterna magna. *An Sist Sanit Navar*, *28*(1), 119-121. <https://doi.org/10.4321/s1137-66272005000100012>
- Levitt, J. J., McCarley, R. W., Nestor, P. G., Petrescu, C., Donnino, R., Hirayasu, Y., Kikinis, R., Jolesz, F. A. and Shenton, M. E. (1999). Quantitative volumetric MRI study of the cerebellum and vermis in schizophrenia: clinical and cognitive correlates. *Am J Psychiatry*, *156*, 1105-1107. <https://doi.org/10.1176/ajp.156.7.1105>
- Loeber, R. T., Cintron, C. M. B., and Yurgelun-Todd, D. A. (2001). Morphometry of individual cerebellar lobules in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, *158*, 952–954. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.6.952>
- Luo, X., Chen, G., Jia, Y., Gong, J., Qiu, S., Zhong, S., Zhao, L., Chen, F., Lai, S., Qi, Z., Huang, L. and Wang, Y. (2018). Disrupted cerebellar connectivity with the central executive network and the default-mode network in unmedicated bipolar II disorder. *Front Psychiatry*, *9*, 705. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00705>
- Lupo, M., Olivito, G., Gragnani, A., Saettoni, M., Sciliano, L., Pancheri, C., Panfili, M., Bozzali, M., Chiaie, R. D. and Leggio M. (2021). Comparison of cerebellar grey matter alterations in bipolar and cerebellar patients: Evidence from voxel-based analysis. *Int. J. Mol. Sci.*, *22*(7), 3511. <https://doi.org/10.3390/ijms22073511>

- Lupo, M., Sciliano, L. and Leggio, M. (2019). From cerebellar alterations to mood disorders: A systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 103, 21-28. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.06.008>
- Massoud, T. F. (2022). Neuroimaging anatomy, part 1: Brain and skull. *Neuroimaging Clinics of North America*, 32(3), 17-19. <https://doi.org/10.1016/j.nic.2022.05.004>
- McIntyre, R. S., Berk, M., Brietzke, E., Goldstein, B. I., Lopez-Jaramillo, C., Kessing, L. V., Malhi, G. S., Nierenberg, A. A., Rosenblat, J. D., Majeed, A., Vieta, E., Vinberg, M., Young, A. H. and Mansur, R. B. (2020). *The Lancet*, 396(10265), 1841-1856. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31544-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31544-0)
- Mills, N. P., DelBello, M. P., Adler, C. M. and Strakowski, S. M. (2005). MRI analysis of cerebellar vermal abnormalities in bipolar disorder. *Am J Psychiatry*, 162, 1530-1533. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.8.153>
- Moberget, T., Doan, N. T., Alnaes, D., Kaufmann, T., Cordova-Palomera, A., Lagerberg, T. V., Diedrichsen, J., Schwarz, E., Zink, M., Eisenacher, S., Kirsch, P., Jönsson, E. G., Fatouros-Bergman, H., Flyckt, L., KaSP, Pergola, G., Quarto, T., Bertolino, A., Barch, ... Westlye, L. T. (2018). Cerebellar volume and cerebellocerebral structural covariance in schizophrenia: a multisite mega-analysis of 983 patients and 1349 healthy controls. *Mol Psychiatry*, 23, 1512-1520. <https://doi.org/10.1038/mp.2017.106>
- Monkul, E. S., Hatch, J. P., Sassi, R. B., Axelson, D., Brambilla, P., Nicoletti, M. A., Keshavan, M. S., Ryan, N. D., Birmaher, B. and Soares, J. C. (2008). MRI study of the cerebellum in young bipolar patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 32, 613-619. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2007.09.016>
- Nopoulos, P. C., Ceilley, J. W., Gailis, E. A. and Andreasen, N. C. (1999). An MRI study of cerebellar vermis morphology in patients with schizophrenia: evidence in support of the cognitive dysmetria concept. *Biol Psychiatry*, 46, 703-711. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(99\)00093-1](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(99)00093-1)
- Okugawa, G., Sedvall, G., Nordström, M., Andreasen, N. C., Pierson, R., Magnotta, V. and Agartz, I. (2002). Selective reduction of the posterior superior vermis in men with chronic schizophrenia. *Schizophr Res*, 55, 61-67. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(01\)00248-1](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(01)00248-1)
- Öztürk, S. S., Seven, H., Demiröz, D., Özbek, S., Çiçek, İ. E. and Eren, I. (2018). A case of late onset bipolar disorder with mega cisterna magna. *Psychiatr Clin Psychopharmacol*, 28(Suppl 1), 137. <https://www.proquest.com/openview/b45d33cc0539004f975fee55d7717d58/1?pq-origsite=scholar&cbl=28708>
- Pandurangi, S., Pandurangi, A., Matkar, A., Shetty, N. and Patil, P. (2014). Psychiatric manifestations associated with mega cisterna magna. *Clinical and Research Reports*, 26(2), 169-171. <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.13040097>
- Rios, J. C., Galper, M. W. and Naidich, T. P. (2013). Chapter 13- Ventricles and intracranial subarachnoid spaces. *Imaging of the Brain*, 245-271. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-5009-4.50021-2>.
- Sadler, T. W. (1996). *Langman's medikal embriyoloji* (1. Baskı). (A. C. Başaklar, Çev.). Palme Yayıncılık (Orijinal eserin yayın tarihi 1995, 7. Baskı).
- Saha, S., Chant, D., Welham, J. and McGrath, J. (2005). A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS Med*, 2(5), 141. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020141>
- Schultz, S. H., North, S. W. and Shields, C. G. (2007). Schizophrenia: a review. *Am Fam Physician*, 75(12), 1821-1829. PMID: 17619525
- Shekdar, K. (2011). Posterior fossa malformations. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, 32(3), 228-241. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2011.02.003>

- Staal, W. G., Hulshoff Pol, H. E., Schnack, H. G., Van Haren, N. E. M., Seifert, N. and Kahn, R. S. (2001). Structural brain abnormalities in chronic schizophrenia at the extremes of the outcome spectrum. *Am J Psychiatry*, 158, 1140–1142. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.7.1140>
- Stoodley, C. J. and Schmahmann, J. D. (2009). Functional topography in the human cerebellum: A meta-analysis of neuroimaging studies. *NeuroImage*, 44(2), 489-501. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.08.039>
- Stoodley, C. J., Valera, E. M. and Schmahmann, J. D. (2012). Functional topography of the cerebellum for motor and cognitive tasks: An fMRI study. *NeuroImage*, 59(2), 1560-1570. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.08.065>
- Sullivan, E. V., Deshmukh, A., Desmond, J. E., Mathalon, D. H., Rosenbloom, M. J., Lim, K. O. and Pfefferbaum, A. (2000). Contribution of alcohol abuse to cerebellar volume deficits in men with schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 57(9), 894–902. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.57.9.894>
- Tai, H., Kandeel, N., Menon, M., Ibrahim, A., Choo, B., Santana, R. and Jolayemi, A. (2024). Role of the cerebellum in bipolar disorder: A systematic literature review. *Cureus*, 16(3), e56044. <https://doi.org/10.7759/cureus.56044>
- Taner, D. (Ed.). (2018). *Fonksiyonel nöroanatomi* (20. Baskı). ODTÜ Yayıncılık.
- Ten Donkelaar, H. J., Den Dunnen, W. F. A., Lammens, M., Wesseling, P., Willemsen, M. and Hori, A. (2023). Development and developmental disorders of the human cerebellum. *Clinical Neuroembryology*, 523-593. https://doi.org/10.1007/978-3-031-26098-8_8
- Tsuang, M. T., Stone, W. S. and Faraone, S. V. (2000). Toward reformulating the diagnosis of schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 157(7), 1041-1050. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.7.1041open_in_new
- Turan, T., Beşirli, A., Asdemir, A., Özsoy, S. and Eşel, E. (2010). Manic episode associated with mega cisterna magna. *Psychiatry Investig.*, 7(4), 305-307. <https://doi.org/10.4306/pi.2010.7.4.305>
- Waschke, J., Böckers, T. M. and Paulsen, F. (2016). *Sobotta anatomi konu kitabı*. (M. F. Sargon, Çev.). Erlangen: Elsevier. (Orijinal eserin yayın tarihi 2015).
- Wassink, T. H., Andreasen, N. C., Nopoulos, P. and Flaum, M. (1999). Cerebellar morphology as a predictor of symptom and psychosocial outcome in schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 45, 41–48. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(98\)00175-9](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(98)00175-9)
- Webster, S. ve De Wreede, R. (2018). Merkezi sinir sistemi. E. Karaöz (Çev. Ed.) ve F. Tepeköy Özçelik (Çev.). *Embriyoloji atlası - Bir bakışta embriyoloji* (1. Baskı, s. 90-91) içinde. İstanbul Tıp Kitabevleri. (Orijinal eserin yayın tarihi 2016, 2. Baskı).
- Weisbrod, L. J. and Thorell, W. (2023). *Mega cisterna magna*. StatPearls Publishing. PMID: 35881738.
- Yazici, E., Kose, S., Gunduz, Y., Kurt, E. M. and Yazici, A. B. (2021). Mega cisterna magna in bipolar mood disorder: a case report. *J Yeungnam Med Sci*, 39(1), 58-61. <https://doi.org/10.12701/yujm.2020.00864>
- Zimmer, E. Z., Lowenstein, L., Bronshtein, M., Goldsher, D. and Aharon-Peretz, J. (2007). Clinical significance of isolated mega cisterna magna. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 276, 487-490. <https://doi.org/10.1007/s00404-007-0369-6>

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı	Esmâ GÜL
Eğitim	
Lise	Bursa Nuri Nihat Aslanoba Anadolu Lisesi (2014)
Lisans	Balıkesir Üniversitesi, Necatibey Eğitim Fakültesi, Biyoloji Öğretmenliği Bölümü (2015-2019)
Yüksek Lisans	Balıkesir Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Temel Tıp Bilimleri, Anatomi Anabilim Dalı (2019-2021)
Doktora	Balıkesir Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Temel Tıp Bilimleri, Anatomi Anabilim Dalı (2021-2025)
Yabancı Dil Bilgisi	
İngilizce	Orta derecede (YKDİL: 72,50 Ağustos 2024)

EK 1. Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu İzni

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Şizofreni ve Bipolar Bozukluk Tanılı Hastalarda Cisterna Magna ve Cerebellum Hacimlerinin Değerlendirilmesi"
-----------------------	---

ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	Çağış Yerişkesi Uşak Yolu Üzeri, 10145 BALIKESİR
	TELEFON	05529368867
	FAKS	
	E-POSTA	baukliniketik@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr.Emrah ÖZCAN				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	ANATOMİ ANABİLİM DALI				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	BALIKESİR (BAÜN TIP FAKÜLTESİ)				
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI					
	DESTEKLEYİCİ					
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)					
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ					
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>			
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>			
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>			
FAZ 4		<input type="checkbox"/>				
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>				
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>				
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>				
İlaç dışı klinik araştırma	<input checked="" type="checkbox"/>					
Diger ise belirtiniz						
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>		

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Fuat EREL
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

EK 1. (devam)**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	“Şizofreni ve Bipolar Bozukluk Tanılı Hastalarda Cisterna Magna ve Cerebellum Hacimlerinin Değerlendirilmesi”
-----------------------	---

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ		
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GONÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama
		SİGORTA
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>
	İLAN	<input type="checkbox"/>
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2023/188	Tarih:20.12.2023
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerden izin alınması şartıyla gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının oybirliği ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.		

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İy Klinik Uygulamaları Kılavuzu								
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:									
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof.Dr.Fuat EREL	Göğüs Hastalıkları AD	BAÜN Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Gülten ERKEN	Fizyoloji AD	BAÜN Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Akın USTA	Kadın Hastalıkları ve Doğum AD	BAÜN Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Oğuzhan KORKUT	Tıbbi Farmakoloji AD	BAÜN Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Mustafa ÇOLAK	Göğüs Hastalıkları AD	BAÜN Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm.Dr.Mehmet ÇALIŞKAN	Halk Sağlığı Uzmanı	Balıkesir KEAS Organize Sanayi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Av.Erman ARDA	Avukat	Serbest	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Hüsnü KUNDAKÇI	Eczacı	Balıkesir Sağlık Uygulama ve Arş.Hast.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Serhat ALDEMİR	Emekli		E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:Prof.Dr.Fuat EREL
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.



Eğitimde, bilimde, sanatta çağdaş...



Balıkesir Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanlık Binası
Çağış Yerleşkesi/BALIKESİR



(0 266) 612 14 62
sagbilen@balikesir.edu.tr
<http://www.balikesir.edu.tr>

